日内会誌・第50巻 第5号・ 昭和36年8月6日印刷 昭和36年8月10日発行 毎月1回10日発行 (昭和25年9月28日・第3種郵便物認可)

日本内科學會雜誌

第50巻 第5号・昭和36年8月10日

The Journal of Japanese Society of Internal Medicine

Vol. 50 No. 5 • 10th August 1961

BOSTON
FEB 7 1962
MEDICAL LIBRARY

目　次

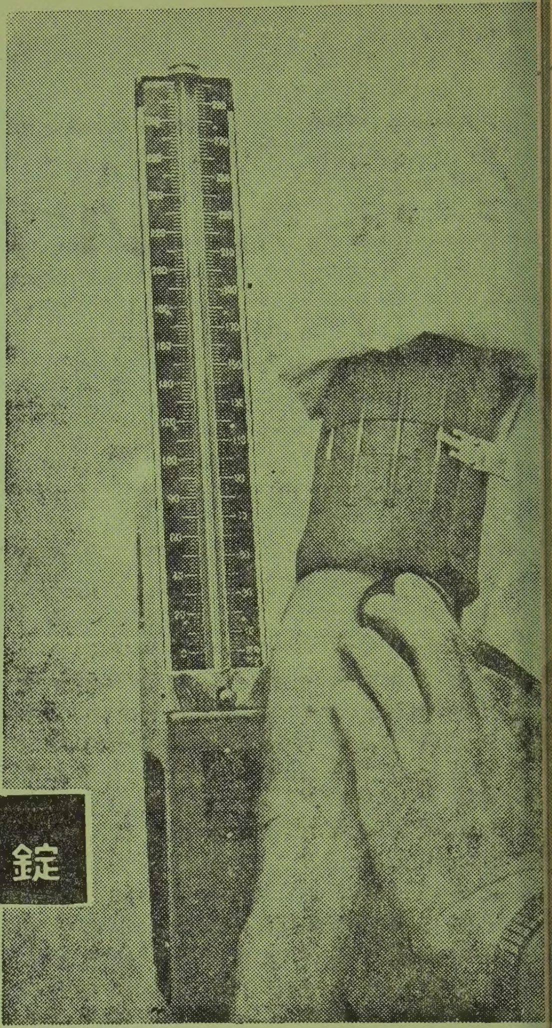
日内会誌
J. J. S. I. M.

The Japanese Society of Internal Medicine
5, 2-chome, Kanda-Surugadai, Chiyodaku, Tokyo

東京都千代田区神田駿河台2丁目5番地　社団法人　日本内科学会

新発売 ▷ 調剤用に好適！
パントテン酸カルシウムにV-B$_2$群大量添加の顆粒状新製剤
パンカルG
第一製薬 東京・日本橋
包装 25g 100g 500g 文献進呈

選択的に
交感神経の
末梢を
抑制する…



新しい血圧降下剤

ダレンチン錠

(50㎎—50錠 ¥300. 200㎎—50錠 ¥1200)

〔新発売〕



ダレンチン錠（成分：ブレチリウムトシレート）は、従来の節遮断剤やアドレナリン分解性薬剤の欠点を除いた新しい血圧降下剤です。

- ■交感神経末梢を選択的に抑制して、強力な血圧降下作用をあらわし、作用は8時間以上持続します。
- ■副交感神経を遮断しないので、口渇、排尿障害、便秘、性欲減退などの副作用の心配がありません。
- ■中枢神経系に作用しませんから、抑うつ症状や行動異常などの神経障害をもたらしません。
- ■単独療法、或いはデカセルピンやクロロサイアザイド系薬剤と併用して、一層の効果を期待できます。

各種高血圧症及び高血圧症に伴う諸症状の治療に**ダレンチン錠**をお試し下さい。

(輸入元) ロンドン　バローズウエルカム社

(発売元) 東京日本橋本町　中外製薬

CONTENTS

欧州医療視察旅行募集 （日本内科学会後援）

第1回（日本消化機病学会後援）第2、3、4回（日本内科学会後援）に引続き第5回を企画致しましたので御案内申上げます

出　発	昭和36年10月14日
帰　国	昭和36年11月15日　期　間　33日間
訪問国	デンマーク，西独，オランダ，英国，フランス，スペイン，モナコ王国，スイス，イタリー，アラブ連合，タイ，香港　以上12カ国(訪問順)
訪問都市	19都市
視察医療施設	10カ所
参観国際会議	3
総費用	¥894,500.—

募集人員は20名限り，渡航諸手続の関係上**参加希望者は，9月10日迄に下記又は学会へお申込み下さい**

東京都港区芝琴平町 2番地　（株）ミヤコ・トラベル・サービス
TLE. 東京501局3411～5，3287～9　担当　石垣哲雄宛



重耐性赤痢菌にいどむ！

米国パーク・デービス社より輸入

新発売 **ユマチン**

Streptomyces rimosus forma Paromomycinus

パロモマイシンは、南米コロンビアの土壌中から発見された広範囲新抗生物質で、既知抗生剤に耐性をもつ赤痢菌に対し、特異的な強力抗菌作用を発揮します。

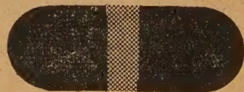
近年増加の一途にある耐性赤痢の治療対策に、是非本剤をご試用下さい。

①本剤は1.56～12.5γ/ccで赤痢菌に対し静菌的ないし殺菌的に作用し、しかもストレプトマイシン、テトラサイクリンなど既存の抗生剤に高度耐性をもつ赤痢菌にも、強力な抗菌力を示します。

②一般赤痢症状をすみやかに好転させると同時に、菌の消失も急速、高率です。

③再排菌率がきわめて低いので再発の恐れは殆んどなく、保菌者の治療にも好適です。

④特にブドウ球菌の耐性獲得率が低いため、長期投与しても、ブドウ球菌性腸炎の併発は殆んどありません。



用量／通常成人１日量40～60mg/kgを６時間毎に投与します。

包装／16カプセル　100カプセル(近日発売)

SANKYO　三共株式会社

会　　　　告

36. 7. 10.

内科学会地方会　地方会報告要旨は1題800字以内，特別講演は4,000字前後の要旨を提出の事．追加質問の場合は300字以内にて，いずれも**楷書**にて**明瞭**に要旨を記入し，姓・名を確実に記載の事．質問に対する答は必ず添付下されたく，答が記載されない場合，貴重な質問をされた方には失礼ながら，亦判読出来ない粗雑な原稿と共に没書となる危険がありますので，当番幹事の御配慮を特にお願い申上げます．

北海道地方会　会費・教室年額金 500円，個人 100円
幹事・北海道大学医学部第二内科　佐藤　竜雄
第64回例会

東北地方会　幹事・東北大学医学部山形内科
海藤　　勇
第44回例会

関東地方会　事務所・東京都千代田区神田駿河台2の5
日本内科学会内
会費・甲種会員（演題提出医局）年額1,500 円，乙種会員（例会通知を受ける会員）年額 200円
第133回例会・昭和36年9月2日〔7月，8月は休〕
於　日本医師会館講堂
当番幹事　　東京大学上田内科　村尾　　覚

信越地方会　事務所・信州大学医学部松岡内科
（昭和35年9月1日より昭和36年8月31日）
第29回例会

北陸地方会　会費・年額金 100円，会員・石川・福井・富山県下在住医師
第32回例会　幹事・金沢大学医学部第二内科
村上　元孝

東海地方会　事務所・名古屋大学医学部山田内科
幹事・小林　快三
会費・年額 100円　第63回例会

近畿地方会　事務所・大阪大学医学部吉田内科
第45回例会

中国四国地方会　幹事・岡山大学医学部平木内科
大　藤　　真　会費・年額金 300円
第16回例会・昭和36年10月28，29日於山口医大

九州地方会　事務所・九州大学第一内科
第68回例会　　　　幹事　木村　光雄

第16回中国四国地方会を次の通り開催致します．**日時**　昭和36年10月28～29日．**場所**　宇部市山口県立医科大学．**演題申込先**　山口医大水田内科，締切日は9月10日．
会長　山口医科大学教授　水田　信夫

不安.不眠
興奮の解消に

【包装】
10%フェノバール 1 cc×10
1 cc×50
20%フェノバール 1 cc×10
1 cc×50
（健保適用）

非麻薬
試供品御申込次第進呈

フェノバール「注」

フェノバビルタール注射剤

1回の注射、よくあらゆる疾患に安静と安眠を与えます。また癲癇、胃痙攣その他痙攣諸症の鎮静に賞用されます。

製造発売元　藤永製薬株式会社　東京都丸ノ内・三菱二十一号館

ATP

アデノシン
三燐酸ナトリウム注

トリノシン注

（粉末アンプル・溶解液添付）

新発売
トリノシンS注

（安定化して調製した水溶液）

脳卒中後遺症・心筋不全・進行性筋萎縮変性疾患・筋無力症・小児麻痺後の仮性麻痺などに

★本剤の主剤ＡＴＰは、生体内にある高エネルギー燐酸化合物の代表的物質で、最近、臨床的応用方面で非常に興味の持たれている新剤で、その用途は糖代謝をはじめ、蛋白質・脂肪・核酸その他の生化学的物質の分解と合成に重要な役割を果すほか、脳代謝の促進、脳循環の改善など多方面にわたっています。

★特に、進行性筋萎縮変性疾患の筋力及び病状の改善に対する効果に誠にみるべきものがあり、そのほか脊髄性小児麻痺後の仮性麻痺、脳卒中後遺症、心筋不全などに対する効果が広く注目されています。

★**新発売の「トリノシンS注」**は、従来、水溶液では不安定とされていたＡＴＰを特殊の方法により安定化することに成功、無菌的操作で調製したものです。

〔適　応　症〕

下記諸疾患における筋力および麻痺症状その他の改善

1．諸種の進行性筋萎縮変性疾患（脊髄性進行性筋萎縮症・末梢神経性進行性筋萎縮症・進行性筋ジストロフィー・筋萎縮性側索硬化症）、並びに筋無力症
2．急性灰白髄炎
3．心不全症、狭心症、心筋梗塞、心筋炎、心筋症、冠状動脈硬化症、本態性高血圧症
4．脳卒中後遺症、脳軟化症、脳動脈硬化症

トリノシン注（粉末アンプル・溶解液添付）10mg10管入50管入
〃　〃　20mg10管入50管入〔社保適用品〕

トリノシンS注（安定化して調製した水溶液）10mg（2cc）10管入　50管入
〃　〃　20mg（2cc）10管入　50管入

山之内

山之内製薬発売
東亜栄養製造

原　　著

自律神経失調症の臨床的および機能的研究

東邦大学医学部阿部内科教室（指導　阿部達夫教授）
安 部 井　瑠 美 子

CLINICAL AND FUNCTIONAL STUDIES ON THE VEGETATIVE DYSTONIA

Rumiko Abei
The Second Clinic of Medicine, School of Medicine, Tōhō University, Tokyo
(Prof.: Tatsuo Abe)

概要　不定な幾多の愁訴を有し，一般の内科学的検査を行なつても，特別の器質的疾患の見出されない患者の中には，自律神経失調症がかなり含まれているものと考え，これらの患者の臨床像や種種の統計的観察を行ない，又種々の自律神経機能を各種の自律神経安定剤の治療効果と比較し次の結果を得た．これらの患者の主訴としては全身性愁訴が多く，又神経筋性愁訴，循環性愁訴，胃腸性愁訴等に広く分布しており，これらの愁訴に対して安定剤が有効な場合が多く，統計的には，夏期や季節の変り目に多く，女子及び若年者に多かつた．又既往歴や既往の診断にも自律神経失調に関連ある事項が多かつた．従つてこの中には自律神経失調症が多数含まれていることが予想された．安定剤による治療効果と各種自律神経機能検査の比較では，呼吸試験は健康人に比し異常者が多かつたが，安定剤有効群と無効群では明らかな差異を認めなかつた．立位T減高も同様であつた．Wenger test では有効者も無効者も殆どが健康人の変動範囲内にあつた．Mecholyl 試験では，有効群は諏訪法で判定し殆どが異常値を示し，治療後は殆ど正常値になつた．無効群では治療前に正常値を示すものが多く，治療後は殆ど不変か，又は異常の方向に変動したものが多かつた．以上の成績から，機能的愁訴を有し，診断の困難な症例の中には自律神経失調症が多数含まれており，治療成績及び各種の検査成績からその過半数が自律神経失調であることを知つた．

緒　　言

自律神経系は生体の植物性規制において，内分泌系と共に一つの重要な調節機構であるが，その調節機序に関しては，古くから幾多の業績があつて，解剖学的にも，生理学的ないしは薬理学的にも，かなり詳細に亘つて研究されている．これらの研究の進歩と相俟つて，自律神経系の生体における総括的な役割も，古来常に関心のまととされており，全身的な自律神経系の緊張異常が，ある種の病態の主要因子であるとする立場が多くの学者によつてとられて来た．すなわち1876年 Rosenbach は迷走神経の緊張異常によつて成立する迷走神経症（Neurose des Vagus）を論じたが，更に Noorden，Züelzer 等，同じような立場を認める学者が続出している[1]．1910年 Eppinger und Hess は，自律神経毒に対する個体の反応性の相違から，交感神経緊張者と副交感神経緊張者に分類することを提唱した．後にこの分類は Bergmann，Siebeck，Wichmann 等の批判をうけたが，多くの批判や修正はあつても，根本的にこのような立場を否定するものは少ない．今日このような病態を自律神経失調症（vegetative Dystonie）とか，自律神経不安定症（vegetative Labilität）と呼んでいる．

古来我が国には脚気が極めて多かつたために，この対策に対し多大の成果のあげられている今日においても，なお軽症脚気と考えられがちな症例が多い．しかもこれらは最近の白米食の流行から，ますます増加の傾向にあることが警告されている．しかしながらこれらの症例を精密に検討すると必ずしも脚気ばかりではなく，別の要因による病態と考えざるを得ないものがかなり多い．阿部教授[2)3)4)]は数年に亘る調査から，この中には明らかに他疾患の軽症と考えられるものの他に，脚気にも又他疾患にも属さない症例がかなり存在していることを指摘し，これらを脚気様状態と呼んだ．このものの成因に関しては種々の憶測はあるが，阿部教授はこれらの成因が多因子的であつて，広く内分泌系又は自律神経系の異常にも求めねばならないことを主張している．安部井[5)]は，これらの患者を精密に検討し，その中に脚気もあるが，なお自律神経失調症ともいうべき病態が26.4%に認められたことを報告した．そこで私は，各種不定の愁訴を有し，理学的に殆ど所見がなく，しかも各種の臨床検査にも拘らず診断が困難で，治療し難い症例の中には（いわゆる脚気様状態もこの中に含まれるが），自律神経失調症がかなり含まれているものと考え，これらを便宜上「対象」と名づけ，その臨床像，検査所見及び各種自律神経機能を検討し，いささか所見を得たので，こゝに報告する．

検査対象及び方法

昭和34年1月から12月迄に東邦大学阿部内科を訪れた外来初診患者の中，自律神経性愁訴として最も起こり易い全身性愁訴（全身倦怠感，易疲労性，体重減少，微熱，盗汗），神経筋性愁訴（下肢倦怠感，不眠，めまい，しびれ感，肩こり，背痛，腰痛，頭重，頭痛），循環性愁訴（どうき，呼吸促迫，胸内苦悶，浮腫），胃腸性愁訴（食欲不振，胃痛，悪心，嘔吐，腹部不快感，腹痛，便秘，下痢）を主訴とする患者1198例を主訴別に分類し，血液所見，尿・屎所見，赤沈値，高田反応その他の肝機能検査，胸部X線写眞，検痰，胃液検査，十二指腸液検査，胃及び胆のう透視，心電図，基礎代謝率，PBI，I^{131} 摂取率，血清蛋白量およびその分屑像，血清コレステロールおよびアルカリフォスファターゼ，血清ムコ蛋白等を適宜参考として，可及的に他疾患を除外し，残りの135例を対象（以下対象）とした．又昭和34年1月から12月迄に阿部内科に入院した同様の患者，又は他の疾患で入院して，その疾患の経過とは無関係に消長する種々の自律神経失調性愁訴を有した患者18例も対象（以下入院対象）とした．

上記対象の主訴別分布，月別・年令別・性別分布，既往歴及び現病に対する関連事項の有無，現病に対する既往の診断，他覚症状をしらべ各種薬物の治療効果を愁訴及び症状の消長から判定して検討した．

上記対象及び昭和35年1月から10月迄に阿部内科外来を訪れた対象と同様の患者の一部合計67例に自律神経機能検査を実施し，各検査法と治療経過とを比較し，又各検査法相互の関係をしらべた．

検査法は下記のものを選んだ．

1. 呼吸試験．福田無水式呼吸計を用い，空腹安静時の呼吸曲線を5～7分描写し，その直後呼吸をできるだけ停止せしめ，更に数十回過呼吸を行なわせた後再び呼吸をできるだけ停止せしめ，それぞれの停止時間A及びB（秒）を測定した．呼吸停止は吸気時に行なわせた．

2. 立位心電図T減高．臥位及び立位で心電図をとり，標準第2肢誘導において，臥位T－立位T（mV）をもつてTの減高を表わし，安部井[5)]に従いT減高0.12mV以上を異常減高とした．

3. Wenger-沖中の自律神経緊張状態測定法．安部井[5)]の行なつた健康人100人の成績を基にして，昭和34年9月を中心に6月から12月の間に測定し，室温および年令による補正，測定時間等の条件を一致せしめ，同一器具を用い同一の方法で測定し算定した．

4. Mecholyl 試験．体重60kg当り10mgの β-methyl-choline chloride を筋注し，注射前及び

注射後25分迄の血圧及び脈拍数を，注射直後の5分間は30秒毎に，その後は1分毎に測定した．最高血圧の推移曲線を，縦軸は血圧5 mmHg＝10㎜，横軸は1分間＝10㎜の直交軸上に描き，この曲線から Gellhorn の方法[6]，冲中法[7] 及び諏訪法[8] の3方法によつて，個体の交感神経中枢の興奮性を判定し比較した．横軸は注射前の最高血圧を0として定めた．Gellhorn 法は横軸と血圧曲線のかこむ面積を，横軸より上は＋，横軸より下は－とし，その代数和で求めた．＋6.45以上をⅠ型（sympathetic hyperreactor），＋6.39～－35.48をⅡ型（intermediate group），－35.54以上をⅢ型（sympathetic hyporeactor）と判定した．冲中法は下降した血圧が10分前後で基線に復し，さらに10㎜Hg以上上昇するものをN型，曲線が20分以内に基線に復さないものをP型と判定した．又諏訪法は，血圧曲線の最下降点を通り基線に平行な直線，血圧曲線及び25分の点で基線と直交する直線のかこむ面積（cm^2）を血圧の最大偏差で除した値をもつて判定指標とした．

5. noradrenalin 試験．Nerson & Gellhorn 法[6] に準じ，noradrenalin 0.04㎎を60秒間に静注し，Mecholyl 試験と同様に血圧および脈拍数を測定し，最大血圧の最大変動を脈拍の最大変動によつて除した値を parasympathetic index (P.I.) とし，副交感神経中枢の興奮性を知る指標（P.I. 値の低い程興奮性大）とした．

検査成績

1. 呼吸試験異常の吟味

健康人15例及び自律神経安定剤 bellergal の有効であつた症例16例（治療前）につき，呼吸試験の諸項目を比較した（表1）．呼吸曲線では，健康人に不整は1例もなく，bellergal 有効例では16例中15例（93.8%）に不整を認めた．呼吸停止時間Aでは健康人は22秒から110秒の変動を示し，平均値は43.9±24.7秒であつた．bellergal 有効例では0秒～92秒の変動を示し，平均値は25.3±21.6秒で，健康人に比し0.05＞P＞0.02で有意の差を示した．B≦Aは健康人には認められず，

表1．健康人と bellergal 有効者の呼吸試験成績

	健康人 15例	B剤有効者 16例
曲線不整	0	15 (93.8%)
A 変動 (秒) 平均	22～110 43.9±24.7	0～92 25.3±21.6 1)
B 変動 (秒) 平均	30～170 68.6±41.8	0～85 29.7±23.9 2)
B-A 変動 平均 ≦0	+1～+8 +24.7±23.9 0	-13～+32 +1.3±10.7 3) 9 (56.3%)

1) $P<0.05$
2), 3) $P<0.01$

bellergal 有効者では9例（56.3%）に認められた．以上の結果に基づき呼吸曲線の不整，Aの短縮30秒（≒43.9－24.7×2/3）以下，及びB≦Aを異常とし，この三者の出現の数により異常度を－，＋，卄，卅と区別した．

2. Mecholyl 試験判定の吟味

Mecholyl 試験の判定法を前述の三法につき比較検討するために，対象36例の bellergal 又は esanine 等の自律神経安定剤（以下安定剤）による治療前後の Mecholyl 試験成績を三法で算出し，これらを治療後の臨床的経過と比較した．臨床的経過は愁訴及び理学的所見の推移によつて検討した．すなわち図1の如く Gellhorn 法を用いた場合には治療前値は安定剤の有効であつたものも無効であつたものも特別の差異を見出すことはできず，又表2の如く，有効群でも治療前すでにⅡ型（N）を示すものが18例中9例に認められ，治療後に臨床症状の改善を認めたにも拘らず，Ⅱ型からⅡ型にとゞまるものが5例，Ⅱ型からⅢ（P）に悪化せるものが4例認められ，Ⅰ（S）又はⅢからⅡに好転せるものは3例にすぎなかつた．又無効群では，なおⅢからⅡに改善されたものが4例認められた．冲中法による判定でも殆ど同様の

図1．安定剤の治療成績と Mecholyl test の推移（Gellhorn 法）

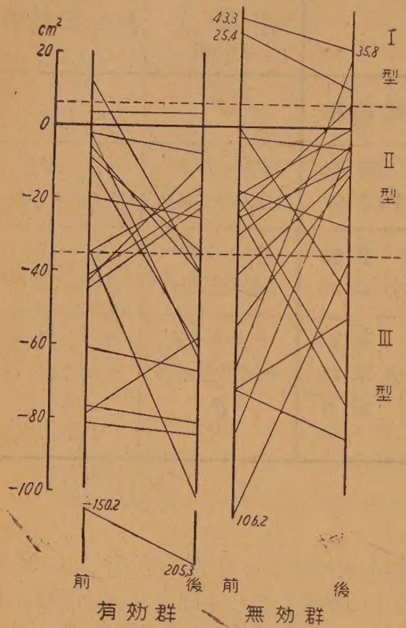


図2．安定剤の治療成績と Mecholyl test の推移（諏訪法）

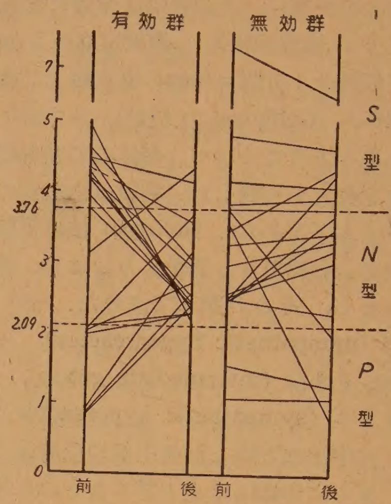


表2．Mecholyl test における三判定法の比較

	有効群 G-法	有効群 冲中法	有効群 諏訪法	無効群 G-法	無効群 冲中法	無効群 諏訪法
S→S	0	0	1	2	2	5
S→N	0	3	9	0	0	0
S→P	1	1	0	0	0	0
N→S	0	1	1	2	1	2
N→N	5	4	0	4	5	7
N→P	4	2	0	4	4	2
P→S	0	0	0	1	1	0
P→N	3	2	7	4	3	0
P→P	5	5	0	2	2	2

結果となつた（表2）．これに比し諏訪法によれば，図2の如く安定剤有効群では，治療前3.76～2.09の間にあつたものは18例中1例のみで，他の17例中10例は3.76以上の高値を，7例は2.09以下の低値を示し，しかも治療後は，この17例中16例は3.76～2.09の間に推移した．すなわち，3.76～2.09を intermediate group（N），3.76以上を sympathetic hyperreactor（S），2.09以下を sympathetic hyporeactor（P）とすれば，この成績は18例中2例を除いて臨床的推移と極めてよく一致している．一方安定剤無効群では18例中5例は治療前Sで，治療後もSにとゞまり，2例は治療前後でPからPにとゞまつていた．又11例は治療前既にNと判定され，このうち治療後なおNにとどまるもの7例，S又はPに悪化するものそれぞれ2例が認められた．すなわちこの場合にも，安定剤の臨床的影響とよく一致した成績を示している．

以上の結果から，Mecholyl 試験の判定には諏訪法を採用し，3.76～2.09をN，3.76以上をS，2.09以下をPと判定することとした．

3.　外来患者の主訴別分類

前述の自律神経失調性愁訴を主訴として来院した患者は，昭和34年1月から12月迄の外来初診患者総数4087名中1198名（29.3%）であつた．これらの患者の主訴別，疾患別分布は表3の如く，何らかの確実な診断が得られたものは1063例（88.7%）であつた．残余の135例（11.3%）を前述の如く対象とした（表中 No. 9）．

4.　対象の月別・年令別・性別分布及び臨床像

前項に見出された対象135例の月別，性別，年令別分布は表4の如くであつた．月別には7月に，同月の来院患者総数の6.4%と最も多く，9月，4月等の季節の変り目にもそれぞれ4.6%，

表3．外来患者の主訴別分類（昭和34年）

主訴 / 疾患名	全身性愁訴					神経・筋性愁訴								循環性愁訴				胃腸性愁訴						
	全身倦怠	易疲労性	体重減少	微熱	盗汗	下肢倦怠	不眠	めまい	しびれ感	肩こり	背痛	腰痛	頭重・頭痛	どうき	呼吸困難	胸内苦悶	浮腫	食欲不振	胃痛	悪心・嘔吐	腹部不快感	腹痛	便秘	下痢
1. 循環器疾患																								
高血圧症	4	1				1	3	5	5	3	2	3	14	8	2	3				1				
低血圧症	1					1		2							1									
心臓弁膜症		1	1										1	7	1		3							
その他						1		7	2				1	14	4	2	2							
2. 呼吸器疾患																								
呼吸器結核	8		1	7	1					1	7		1	2	1	8						1		
感冒・気管支	13	3	1	28	8		1	1		5	12		21		1	13		2	6			2		
その他	3	2		7	2	3					11		1	2	5	17		1				1		
3. 消化器疾患																								
胃炎	8												2					13	135	13	71	22	1	2
肝炎	11	1	1			1						1				1		2	6	2	5	2		
寄生虫症																			5			3		
その他	4	2		2								4				1		5	67	8	27	44	2	30
4. 新陳代謝内分泌疾患																								
甲状腺機能亢進症	1	1		1		1		1					1	8	1		1					1		
その他	1													3					1					
5. 精神々経疾患																								
神経症	3						1						2	1						1	1			
その他	2		1				3	1	6		9	1	25		1	14			1					
6. 血液疾患																								
貧血	3	1		1		1		7		1	2		1	8	1		3			1	5		1	
その他																								
7. 腎疾患																								
腎炎	7					1							3		1		2				1			
その他	1																1	1				7		
8. その他の疾患	6		1	2		4	1	5	8	2	12	10	10	2	1	5	2		1	5	3	5		
9. 研究対象	28	4			1	11	2	7	1	5	3	1	10	20	9	12	2	4	4	3	4	3		1
合計（%）	33（24.4%）					40（29.6%）								43（31.9%）				19（14.1%）						

4.2%と多くなつている．12月から2月の冬期には 1.8〜2.4 %と少なく， 又気候の爽やかな5月にも 2.2%と少ない．性別では男子58例（42.0%）に対し，女子は77例（57.0%）とやゝ多い傾向が見られた．年令的には21才から30才迄が47例（34.8%）と最高を示し，41才以上のものはわずか21例（15.6%）であつた．

主訴別分類は表3の如くで，全身性愁訴が33例（24.4%），神経性愁訴が40例（29.6%），循環性愁訴が43例（31.9%）で残りの19例（14.1%）が胃腸性愁訴となつている．

既往歴中特に現病歴に関係深いものを取上げて見ると表5の如く，自律神経に関連の深い蕁麻疹の既往や，過労，夏期疲労，各種疾患の経過等，肉体的負荷や季節的負荷が目だつている．現病に対し来院前に受けた診断及び当内科外来で一応つけられた診断を見ると，表6の如く，脚気及びこれに類した診断が多く，又自律神経の関与の強いと思われる各種病名をつけられたものが多かつた．

他覚的所見は表7の如く，無所見のものが135例中93例（68.8%）で，他の42例には軽度の機能的所見が認められたのみであつた．治療成績では表8の如く，脚気と考えられてビタミン B_1 剤を投与されたものが多かつたに拘らず，50例中10例（20%）にのみ有効で，他の40例（80%）には無

表4．対象の月別，性別，年令別分布

月別 性別分布

月	外来初診患者総数	対象 ♂	♀	計	%
1	396	2	5	7	1.8
2	345	2	6	8	2.3
3	353	3	7	10	2.8
4	376	10	6	16	4.2
5	318	2	5	7	2.2
6	374	6	6	12	3.2
7	312	8	12	20	6.4
8	316	4	6	10	3.1
9	343	9	7	16	4.6
10	342	6	6	12	3.5
11	246	3	5	8	3.2
12	366	3	6	9	2.4
計	4087	58	77	135	3.3

年令別分布

20才以下	21〜30才	31〜40才	41〜50才	51〜60才	61才以上
29	47	38	15	4	2

表6．対象に対する慣用診断

既往の診断		阿部内科における診断	
脚気	6	脚気及び脚気様状態	35
心臓神経症	4	心臓神経症	30
器質的心疾患	6	胃下垂	25
自律神経失調症	3	常習性便秘	16
更年期障害	2	胃アトニー	13
胃アトニー・胃下垂	4	更年期障害	8
神経症	4	胃神経症	4
肝炎	2	腸下垂	3
その他	8	本態性高体温症	1

表7．対象に認められた他覚的所見

栄養低下	5	最大血圧140以上	7
脈の異常	0	〃 〃 90以下	1
心雑音	0	腓腸筋握痛	8
第2肺動脈音亢進	8	腱反射亢進	6
脈圧 60mmHg以上	9	減弱又は消失	5
無症状	93		

表5．対象の現病歴に関係ありと思われる事項

蕁麻疹	5	梅毒	1
過労	5	屈折障害	1
妊娠	4	貧血	1
夏期疲労	4	胆のう摘出	1
人工流産	3	肋骨周囲膿瘍	1
脚気	3	甲状腺切除	1
胃下垂	2	胃切除	1
肺結核	2	卵巣摘出	1
感冒	2	狭心症	1
虫垂切除	2	高血圧	1
分娩	2	脊椎畸型	1
肋膜炎	1	ゆ着性髄膜炎	1
中耳炎	1	胸部貫通銃創	1

表8．対象に投与された薬品とその効果

使用薬品	有効	無効
Alinamin	10	40
Bellergal	20	5
Esanine	0	1
Carnigen	0	2
Atraxin	0	1
Astin	0	1
Harmonine	0	0
Ritalin	1	1
Noctan	0	0
Reserpine	0	1
Bromwasser	3	9
Luminal	1	0

表9．入院対象の自他覚的所見

氏名	年令性	愁訴				理学的所見	備考
		全身性	神経筋性	循環性	胃腸性		
武○	40f	+	⧻	+	⧺	P2亢進	梅毒
岡○	26m	+	⧺	⧻	⧻	心窩部圧痛	
関○	27f	⧺	⧺	+	+	甲状腺腫大	単純性甲状腺腫
木○	24m	+	⧺	+	⧻	心窩部圧痛	
萩○	45m	+	⧺	⧺	+	低血圧	低血圧症
米○	37f	+	⧻	−	⧺	衰弱	
浦○	44f	+	⧺	+	⧺	PSR亢進	内臓下垂
湯○	19m	+	⧺	−	⧺		
八○	44m	+	−	⧺	−		
青○	39f	+	+	⧺	⧺	P2亢進	
小○	32f	+	+	⧺	−	P2亢進	気管支喘息
望○	36f	⧺	+	+	−	P2亢進・PSR減弱	蛔虫症
藤○	27m	+	⧻	+	−		
土○	44f	+	⧻	⧺	−		膀胱炎
柴○	66m	−	⧺	⧻	−	脈結滞	心室性期外収縮
広○	50f	−	⧻	⧻	⧺	PSR亢進・高血圧	本態性高血圧症
小○	29m	−	⧺	−	⧻	臍部圧痛・PSR亢進	
田○	39m	−	+	+	−		

表10．安定剤治療後に対する入院対象の愁訴の推移

氏名	年令性	治療前				治療後			
		全身性	神経筋性	循環性	胃腸性	全身性	神経筋性	循環性	胃腸性
武○	40f	+	⧻	+	⧺	−	+	−	−
岡○	26m	+	⧺	⧻	⧻	−	−	−	−
関○	27f	⧺	⧺	+	+	+	⧺	+	+
木○	24m	+	⧺	+	⧻	−	−	−	+
萩○	45m	+	⧺	⧺	+	+	−	−	−
米○	37f	+	⧻	−	⧺	+	−	−	−
浦○	44f	+	⧺	+	⧺	−	−	−	−
湯○	19m	+	⧺	−	⧺	−	−	−	−
八○	44m	+	−	⧺	−	−	−	−	−
青○	39f	+	+	⧺	⧺	−	−	−	−
小○	32f	+	+	⧺	−	−	−	+	−
望○	36f	⧺	+	+	−	+	+	+	−
藤○	27m	+	⧻	+	−	+	+	−	−
土○	44f	+	⧻	⧺	−	−	−	−	−
柴○	66m	−	⧺	⧻	−	−	+	−	−
広○	50f	−	⧻	⧻	⧺	−	+	−	−
小○	29m	−	⧺	−	⧻	+	+	−	−
田○	39m	−	+	⧺	−	−	+	−	−

効であつた．これに反し，bellergal の有効であつたものは25例中20例（80%）であつた．

5．入院対象の臨床像と自律神経安定剤との関係

自律神経安定剤の有効であつた入院対象18例の臨床像は，表9の如くであつた．これらの患者には同時に各種の疾患を合併していたものが多いが，愁訴及び他覚症状は，これらの疾患と平行せずに存在した．bellergal 投与後の愁訴の消長は表10の如く，全例において同時に存在した各種疾患の消長とは無関係に，愁訴及び症状の軽減もしくは消失が見られた．

6．対象の臨床的経過と自律神経機能

上記の対象の一部及び昭和35年1月から10月迄に当内科外来を訪れた患者，又は入院した患者のうち，対象と同様にして選んだものの一部合計67について，自律神経安定剤の治療効果をしらべて有効群と無効群を区別し，治療前及び治療後の各種自律神経機能検査成績を比較した．

（1）呼吸試験

呼吸試験と治療成績を比較できたものは59例であつた．そのうち32例は安定剤によつて治癒し，27例は無効であつた．この両群の治療前における呼吸試験の成績は表11の如くであつた．すなわち各項目で有効群は無効群に比し異常所見の出現率が高く，Aの平均値は無効群で健康人平均とほゞ一致し，有効例と健康人との間には有意の差を示

表11．安定剤の効果と呼吸試験の関係

	有効群 32例	無効群 27例
曲線不整	28（87.5%）	15（55.6%）
A 30秒以下	19（59.4%）	10（37.0%）
A 平均値	30.7±24.7	40.3±28.8
B≦A	11（34.4%）	11（40.7%）
⧻	9（28.1%）	3（11.1%）
⧺	12（37.5%）	8（29.6%）
+	10（31.3%）	11（40.7%）
計	31（96.9%）	22（81.4%）

図3．安定剤の効果と立位T減高の比較

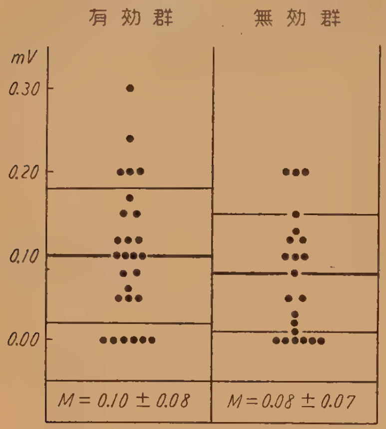
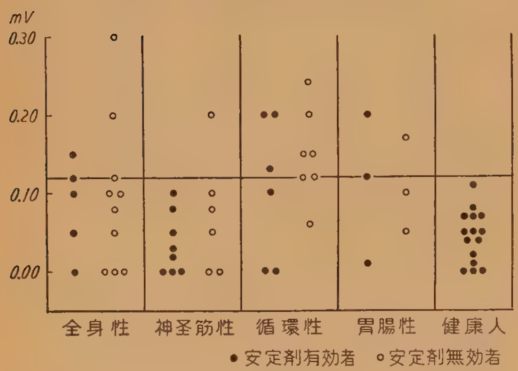


図4．愁訴と立位T減高の関係



した．又何らかの異常を認めた例（＋～卌）は有効例で32例中31例（96.9%）であつたが，無効例でも27例中22例（81.4%）に認められた．

（2） 立位心電図T減高

安定剤の臨床的効果と立位心電図T減高を比較し得た例は49例で，その中有効群は27例，無効群は22例であつた．両群の治療前のT減高は図3の如くで，平均値は有効群0.10±0.08mV，無効群0.08±0.07mVで有効群が高い傾向を示したが，推計学的に有意ではなかつた．又0.12mV以上の高値を示したものは有効群で27例中11例（40.7%），無効群で22例中7例（31.4%）で無効群がやゝ低率であつた．

立位T減高と愁訴との関係は図4の如くであつた．すなわち主要愁訴が全身性愁訴，神経筋性愁

図5．安定剤による治療と Wenger test の推移

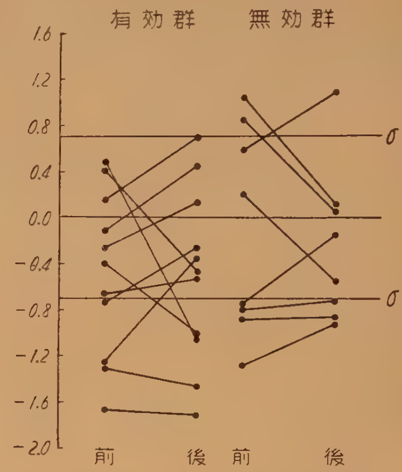
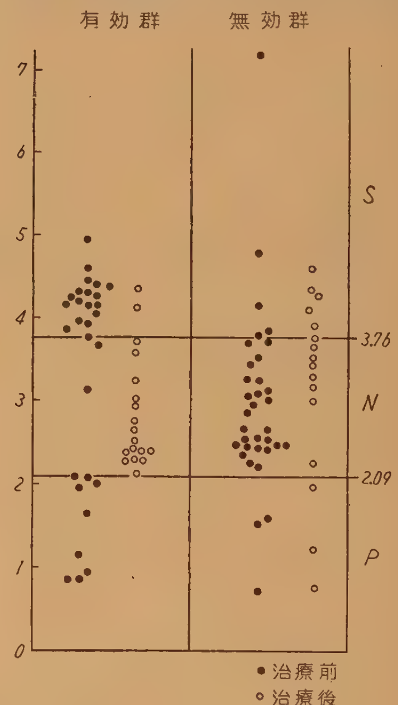
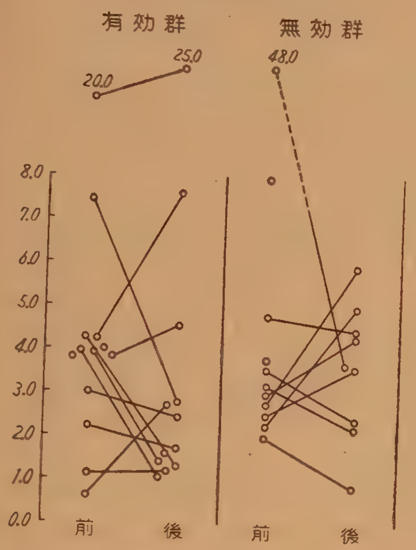


図6．治療成績と Mecholyl 試験の関係



訴，循環性愁訴及び胃腸性愁訴のいずれであるかによつて対象を分類し，各群のT異常減高の出現率を比較した．循環性愁訴を主とする群では，有効群無効群共にT異常減高者が多く，13例中9例に認められた．又神経筋性愁訴を主とする群では

図7．治療成績と P.I. 値



異常は1例のみに認められた．

（3） Wenger-冲中法

治療前に Wenger-冲中法を実施し，安定剤の効果と比較し得た患者は19例で，その中有効は11例，無効群は8例であつた．図5は両群の治療前後の比較であるが，治療前有効群は無効群に比し交感神経緊張側（負の側）により多く傾く傾向が見られた．しかし治療後の成績では，両群共に一定の傾向を示さなかつた．

（4） Mecholyl 試験

治療前に Mecholyl 試験を行なつて，安定剤の効果を確認できた患者は63例で，有効群29例，無効群34例であつた．図6は治療前後の両群の比較である．有効群では3.76以上の高値すなわちSと判定されたものが18例（62.1%），2.09以下の低値すなわちPと判定されたものが9例（31.0%）で，.76と2.09の間にあつたもの，すなわちNと判定されたものは2例(6.9%)に過ぎなかつた．すなわ，2例を除き有効群はすべて交感神経中枢の興奮に異常を示した．これに反し無効群では34例中6例（76.5%）はN型であり，S型は5例（14.7），P型は3例（8.8%）にすぎなかつた．こは無効群の殆どが治療前既に交感神経中枢の興奮性が正常であることを物語つている．又治療後の成績では，有効群は2例を除きすべてNに推移し，無効群ではNにとゞまるものの他に，NからSやPに推移したもの，SやPから同じSやPに止まるものゝ存在したことは既に述べた（図2）．

（5） noradrenalin 試験

治療前後で P.I. を比較し得たものは有効群13例，無効群11例であつた．両群における治療前の比較及び治療後の推移は図7に示した．治療前値では両群の間に特別の差異を認めることはできず，又治療後においても一定の推移を認めることはできなかつた．

考　　察

自律神経失調症の存在は古来多くの学者によつて指摘されて来たが，従来このものは自律神経系の様相を客観的に適確に把握して論ぜられたものではない．従つて古来その定義や範疇或は分類に関しては種々議論の多いところであるが，自律神経系の幾つかの特長と考え合せて，自律神経系の失調が主たる要因であると考えざるを得ないような病態像は，従来数多く指摘されているばかりではなく，我々の身辺でもしばしば認め得るものである．

古来自律神経系の障害は，その支配領域のすべての臓器の機能障害像として表現されるものと考えられて来たが，臓器の機能障害は自律神経系の失調と特異的に結びつくものではないから，種々の別の特長的事項を参考にする必要がある．すなわち Mark[1] の指摘する如く，自律神経系の興奮は全神経系の広範な支配領域に同時に一様に拡がるから，本症の臨床像の第一の特長は全身性愁訴が存在することであるとされている．又，それはその支配領域のあらゆる臓器の機能に影響を及ぼしているから，本症の症状は一定の臓器に偏るものではなく，種々の異なつた系統の臓器の機能障害像が同時に認められる．又自律神経系は外界の刺激に対する homeostasis に不可欠な要素であるから，外界の徴細な変化によつてこれらの機能障害像は不安定に消長し易い．更には自律神経

系の解剖学的位置から，それは精神と肉体の両面から強い影響を受け易い．

自律神経失調症の症状としては，Wichmann[9]，Mark[1]，Scholz[10] 等の記載があるが，自律神経失調症の把握には，このような症状の列挙の他に，これらの症状群を上述の如き観点から分析することも重要であると思われる．

このような観点に立てば，本症の臨床像の把握には，一般の内科学的症状の観察法と自ら異なつた方法を用いねばならないことはもちろんであるが，私は取りあえず，内科学的に最も普遍的な診断法のみによつて臨床像を観察してみた．このようにして分類したものでも，表3に見るように診断不確定のまゝ残された135例の主訴別分類にも，自律神経失調の特長の幾つかが見出される．第一には135例中全身性愁訴が主訴となるものが多いことである．しかも体重減少の如き消耗性疾患において，むしろ特長的な症状を主訴とするもののないことも興味深い．第二に本症のうち最も普遍的な疾患とされるのは心臓神経症であるが，私の結果でも循環性愁訴を主訴とするものが多い．第三には神経筋性愁訴のうち筋性愁訴が多い点であり，第四には殆ど全愁訴が主訴として平均に訴えられている点も前述の自律神経系の特長と一致しているところである．

Clauser[11] は自律神経失調症が若年者に多く女子に多いという．又自律神経が外界の変化に強く影響されることを考えれば，高温・高湿のわが国の夏や天候の変化のはげしい季節の変り目に，失調症が多いこともうなずけるであろう．従つて私の成績でこれら135例が夏期・女性及び若年者に多く分布していることは，やはりこの対象が自律神経失調者を多数含んでいることを暗示しているように考えられる．

既往歴についても，蕁麻疹の如き自律神経系と関係深い疾患の既往や肉体的又は季節的負荷が誘因となつているものが多く，この点も本対象が自律神経異常と濃厚な関係を有することを物語つているといえよう．

本症の他覚的所見は Scholz[10] の記載にもあるように，極めて軽微な機能的なものが多い．私の対象においてもその68.8%は他覚的に無症状であつた．治療成績でも表8の如く，かなりの例が脚気及びこれに類した疾患と考えられがちであるに拘らず，ビタミン B_1 剤の治療成績は決して優れたものではなく，かえつて自律神経安定剤がすぐれた効果を示している．

以上統計学的な観察においても，又臨床像の観点からもこれらの135例の中には自律神経失調症がかなり含まれていることが容易に考えられるであろう．特に入院患者において原疾患の経過中，これと全く平行せずに消長する多彩な症状が，原疾患の治療によらず，自律神経系に直接向かうところの療法によつて消失したことは，これらの愁訴が自律神経系の異常と密接な関連を有することを示唆しているといえよう．これらの症状にも又，全身性であり，多臓器に亘つているなど自律神経失調症の特長をそなえている．

以上私の選んだ対象は他の如何なる器質的疾患にも属さず，しかもその臨床像を種々の観点から眺めて，その多くが自律神経系の異常を第一義的な要素とする症例であることが推測された．しかしながらこれらの症例の多くが自律神経失調症であると確診するには，これらの症例における自律神経系の様相を客観的に掴むことが必須の条件となることはもちろんである．今日多数の自律神経機能検査が唱えられているが，いずれも一長一短で，生体内にあつて複雑な様相を呈する自律神経系の調節不全を，適確に把握するに足るものが見出されていない．元来有能なる自律神経機能検査法を知るには，それぞれの検査法の価値を判定する確固たる指標が必要である．しかるに従来この点に関しては極めて不明瞭である．時には自律神経系の薬理学的知見が参考となり，時には支配臓器の活動性が指標とされて来たが，この薬理学的知見にしろ，臓器の活動性にしろ，自律神経系とのつながりは必ずしも確固たるものとなつてはいない．

Eppinger und Hess 以来行なわれてきた交感神経系，副交感神経系の分類にしても，その解剖

学的もしくは薬理学的基礎は決して不安定なものではないに拘らず，なお臨床上にこれを応用する場合には幾多の問題が提出されている現状である．臨床的立場からは，如何に理論的又は実験的にその根底がしつかりしたものであつても，臨床像を説明し得ず，又臨床的経過とも平行しない検査法に多くを望むことはできないであろう．この意味においては臨床像の確立こそ自律神経検査法批判の前提となるものである．

従つて私は，これらの患者の種々の治療法のうち，第一義的に自律神経に向かう所の最も有能なるものを取り上げ，その治療前の自律神経機能と治療後患者が殆ど健康感を持つた時のそれを比較すること，及び治療効果の上つたものと上らぬものとの治療前の機能を比較することによつて，自律神経機能検査法を批判すると同時に，患者の自律神経系の様相を知る方針をとつた．

有能なる治療法として自律神経安定剤を用いた理由は，表8の治療成績又は表10の成績から明らかである．私はこれらの成績に示されたところから，Bellergal 等の自律神経安定剤の奏効する例は，第一義的に自律神経系の調整によつて治癒せしめられた症例であると考え，これらは自律神経失調症であると仮定した．この仮定からすれば安定剤の奏効後は自律神経正調者であり，又安定剤の無効な場合は，自律神経の正調な別の病因による病態であるか又はこれらの安定剤では治癒し難い量的に或は質的に異なる自律神経失調症であることとなる．

自律神経機能検査法としては，なるべく実施の簡単で被験者にも負担の少ないものを選んだ．呼吸曲線の不整が自律神経失調に基づくことは Mark[1] が認めているが，White & Hahn[12] や Cohen[13] らも神経循環衰弱症にこれを認め，木村も心臓神経症の一つの客観的所見にあげている．又呼吸停止時間の短縮や過呼吸後に安静呼吸後の停止よりも，停止時間が短縮する現象が心臓神経症に認められることは，斎藤の指摘する所であり，阿部[14]は，曲線不整と停止時間を同時に知る方法を提唱し，脚気様状態の中で安定剤の有効な例に，曲線の不整及び停止時間の短縮のあることを認めている．今井は常習性便秘の自律神経異常を知る手段として本法を応用し，陽性者の高率なることを報告した．私の成績でも健康人と安定剤有効者では推計学的に有意の差をもつて有効者に高率に異常が認められたが，安定剤の無効であつた群と有効者群との間には著明な差はなく，又有効群でも異常の少ないものがあり，個々の症例を判定する場合にはなお不充分な方法であることを知つた．本法には自律神経機能と密接な関係が知られているが，呼吸機能に関与する自律神経系の様相は極めて複雑であり，不明の点が多い．特に呼吸曲線の描写には，随意神経の関与する肋間筋の運動が多分に影響をもつ．従つてこのような自律神経以外の影響が，無効者群の陽性率を高めているものと想像される．

立位心電図でTの減高が自律神経失調者で著しいことは， Nordenfelt[15] 以来多くの学者によつて認められている．安部井は健康人，脚気及び脚気様状態の中の bellergal 有効者を比較し，前二者に比し有効者で T_{II} に有意の減高を認めている．私の成績でも有効群では $T_{II}=0.10\pm0.08$（mV）で，安部井の健康人の平均 $T_{II}=0.04\pm0.05$（mV）に比し減高度がはるかに大であつたが，無効者群との間には差を認めることができなかつた．特に減高0.12mV 以上を異常値とした場合には，有効群でもかなり正常値の範囲内にあるものが多く，従つて自律神経失調症を診断するにはなお不充分である．特に心臓性愁訴の多いものでは他のものに比較し高率に異常を示したことは，木村[16]等の言う如く，心臓神経症に対しては良い指標になることを示しているが，他の臓器障害像が前景に立つ自律神経失調症に対してあまり価値がないことを物語つている．

Wenger-冲中法に関しては私の成績では全く治療成績と一致しなかつた．すなわち有効群，無効群において差を見出すことはできないばかりでなく，治療後に臨床的変化を認めた場合にも，何ら

一定の変化を示さず，その大部分は健康人変動の内部にあつた．本法に関しては最近多数の学者の批判[17]があり，理論的にも殆ど否定されている状態である．従つて本法の成績には多くを期待することはできないであろう．

Mecholyl 及び noradrenalin 試験は，Funkenstein らによつて Mecholyl-adrenalin 試験として提唱され，Gellhorn[6] らによつて詳細な検討が加えられ，Mecholyl 試験が交感神経中枢の興奮性を反映したものであり，adrenalin 試験が，副交感神経中枢の興奮性を反映したものであることが明らかにされた．Nelson & Gellhorn は adrenalin の代りに noradrenalin を用い，P.I. をもつて判定することを提唱した．Mecholyl test の判定法には3法のあることは前述したが，Mecholyl 試験が血圧降下に対する交感神経中枢の反応性を示すものであるとすれば，血圧曲線の中で，上昇部分に最も意義がある．従つてこの部分を最もよく反映した諏訪の判定がより合理的であると考えられる．私の成績ではそれが実証された．しかも安定剤治療による臨床的経過と極めてよく一致した点は興味深い．noradrenalin 試験に関しては，予期した結果を得ることができなかつた．本法のうち，副交感神経中枢の最も反映する所は，Gellhorn によれば，noradrenalin 静注に対する pulse slowing reflex にある．従つて P.I. 値は，本法を判定する最良の方法であるとは考え難く，更に種々検討を要するものと考えられる．

以上私は臨床像から自律神経失調症と思われる症例につき，種々の臨床成績から検討すると共に，各種の自律神経機能検査法により検討を加えたが，個々の自律神経機能検査法の間には必ずしも一致した成績を得ることができなかつた．これは，これらの検査法が，Wenger-冲中法を除いてはそれぞれ特定の臓器系に片寄る傾向にある点や，個々の臓器の活動性のいくつかの指標のうち，必ずしも自律神経系に関係深い指標をとつていない点，又は負荷法であると安静時の方法であるとの差等，種々の要因によるものであり，むしろ当然のことと考えられる．

又一方これらの検査法の成績と臨床成績との間に見られた不一致は，私の立てた前述の仮説に誤りがあつたことを証明することにもなり兼ねない．しかしながら，二，三の検査法，特に Mecholyl test においては，この仮説をよく支持する成績を示しており，従つてこのような不一致は，むしろ個々の検査法に内在する所の問題によるものと考えねばならないであろう．

以上私は，臨床的に自律神経失調症を多数含んでいると予想して集めた症例の中に，かなり多数の自律神経失調症が混在したことを知つた．すなわち，Mecholyl 試験の成績で，63例中，有効群では2例を除いた27例，無効群では34例中S及びPを示した7例，合計34例（54.0%）は自律神経失調症であると考えられる．残余の症例は内科学的な一般臨床検査成績のみでは区別し得なかつた症例であり，精神神経症や内分泌障害の面からも詳細に検討すべき症例と考えられ，この点に関しては將来の研究にまちたい．

結　論

1）種々の自律神経失調性愁訴を有し，諸種の内科学的検査法によつてもなお診断の不確実な症例 135例の臨床像を観察し，これらの患者の主訴が全身性愁訴や神経筋性・循環性・胃腸性愁訴に亘つて広範な分布を示す点，季節的因子に影響されている点，女性及び若年者に多い点，各種の自律神経機能に関係ある既往症を有した点，自律神経安定剤の奏効率の高かつた点等から，この中に自律神経失調症が高率に存在するものと想像した．

2）このような患者の安定剤による治療効果をしらべ，これと各種自律神経機能検査法を比較し次の結果を得た．

呼吸曲線は有効群で異常出現率が高かつたが，無効者でもかなりの異常率を示した．

立位T減高では有効群は健康人より減高度が大であつたが，無効群との間には殆ど差を認めなかつた．立位T減高は循環性愁訴の強いものでは異

常率が高かつた.

Wenger-冲中法及び noradrenalin 試験では，有効群，無効群で差はなく，又治療後の成績でも一定の関係はなかつた.

Mecholyl 試験では，諏訪法による判定法が最も優つていて，安定剤有効群には治療前S型又はP型を示すものが多く，無効群ではN型が多かつた．治療後では，有効例はNに推移するものが多く，無効例ではNからP又はSになるものがあり，治療前S又はPを示したものは治療後も不変であつた.

3） 以上の臨床的成績と検査成績から，自律神経失調症を多数含んでいると予想された症例の中の半数以上（Mecholyl test では54%）は自律神経失調症であることを知つた.

（本論文の要旨は第57回日本精神神経学会総会及び第1回日本精神身体学会総会において発表した.）

文　献

1) Mark, R.E.: Klin. u. Ther. d. Veg. Dyst. Springer, Wien. 1954より引用. —2) 阿部：治療37, 1169 (1955) : 39, 250, (1957). —3) 阿部他：日内会誌42, 260 (1953). 43, 683 (1954). 46, 474 (1957). —4) 阿部他：栄養食糧誌11, 16 (1958). —5) 安部井：日内会誌48, 558 (1959). —6) Gellhorn, E.: Autonom. Imbal. & Hypothal. Univ. Minnes. Press, Minneapolis, (1957). —7) 冲中，他：最新医学14, 2833 (1959). —8) 諏訪：自律神経機能検査法懇談会 (1959年4月11日) —9) Wichmann, B.: Deut. Med. Wsch. 60, 1500 (1934). —10) Scholz, W.: Acta neuroveg, Ⅱ, 329 (1951). —11) Clauser, G.: Lehrbuch d. inn. Med. (L. Heilmeyer) (1957). —12) White, P.D. & Hahn, R.G.: Am. J. Med. Sci., 177, 179 (1929). —13) Cohen, M.E.: Med. Clin. North. Amer., 33, 1343 (1949). —14) 阿部他：治療40, 877 (1958). —15) Nordenfelt, O.: Zschr. Kreisl. Forsch., 31, 761 (1939). —16) 木村他：治療39, 462 (1957). —17) 藤森他：日本医事新報1908, 3 (1960).

尿細管有機酸代謝とその臨床的意義
第2編　腎疾患時の尿細管有機酸代謝

大阪大学医学部吉田内科
佐　谷　　誠

TUBULAR ORGANIC ACID METABOLISM AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE
2) TUBULAR ORGANIC ACID METABOLISM IN THE PATIENTS WITH RENAL DISEASE

Makoto SATANI
The First Department of Internal Medicine, Ōsaka University Medical School

概要　腎，特に尿細管転送機能に関して，その機序遂行に必要なエネルギー源，およびその代謝様相をうかゞわんとし，今回は慢性腎炎患者につき血漿および尿中の有機酸（乳酸，焦性ブドウ酸，クエン酸，α-ケトグルタール酸）濃度を測定し，クリアランス法によりその変動を追求し，その臨床的意義について考察した．すなわち尿細管機能の指標として，パラアミノ馬尿酸クリアランスを取り，これが 300cc/min 以上においては，尿細管細胞代謝が平衡関係を維持するも，300cc/min 以下では不平衡が生じ，特に 100cc/min 以下で著明となり，これらの変化は尿細管細胞代謝活性の変化に由来すると考えられた．

緒　論

腎臓は，生体の homeostasis 維持機構の重要な一環をなしているが，その機能については尿細管細胞の能働転送と尿細管固有の機構維持にエネルギー生産とその利用が必要であるが，腎疾患時における尿細管細胞の代謝に関する研究は未だ少ない．

Lotspeich[1]は，健常犬にクエン酸，α-ケトグルタール酸，コハク酸，マロン酸等を負荷し，尿中リンゴ酸の排泄態度から尿細管細胞は，場合によりリンゴ酸を排泄，又は，再吸収し得る事を報告している．私はさきに動物実験を施行し，マロン酸投与時，乳酸，焦性ブドウ酸，α-ケトグルタール酸（以下 LA,PyA,KGA と略す）のクリアランス値（以下 C_{LA},C_{PyA},C_{KGA} と略す）のいずれも上昇し，弗化酢酸負荷では C_{PyA} およびクエン酸（以下 CiA と略す）クリアランス値（以下 C_{CiA} と略す）の著増を認めたが，今回は慢性腎炎患者について，これら有機酸クリアランスを測定し，細胞構造の変化，膜透過性の亢進や対交流系の障害が恒久的に存在すると考えられる諸種制約下の，腎尿細管有機酸代謝の様相をうかがわんとした．

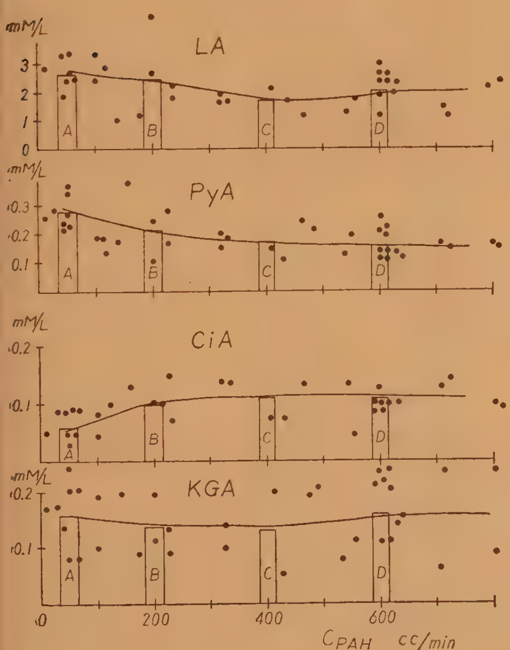
症例並びに実験方法

当内科の入院および外来の健常人および慢性腎炎患者，主として成年男子40名を対照とした．腎障害の程度を推定する指標としてパラアミノ馬尿酸クリアランス（以下 C_{PAH} と略す）を用い，更に必要に応じてＰＳＰ排泄試験および血中残余窒素をも測定した（第１表）．また有機酸測定は，早期空腹時に30分クリアランス法により尿を採取，血漿は特に阻止剤としてモノヨード酢酸を添加[3]，前処置を行ない，各サンプルは直ちに 0°C氷室に保存，２時間以内に除蛋白を施行した．有機酸としては LA，CiA，KGA，PyA を

Tab. 1. 症例の腎機能成績

case No.	age	sex	C_{PAH} (cc/min)	C_{Thio} (cc/min)	FF	PSP (%)	NPN (mg/100ml)
1	34	M	10	5	0.50	0	145
2	40	M	30	5	0.17	0	93
3	36	M	40	10	0.25	0	69
4	32	M	50	5	0.10	2	145
5	43	M	50	10	0.20	1	33
6	48	M	50	10	0.20	0	168
7	55	F	50	10	0.20	1	265
8	42	M	50	10	0.20	0	131
9	40	M	100	30	0.30	10	37
10	41	M	100	20	0.20	12	37
11	58	M	120	20	0.17	3	81
12	28	M	140	50	0.35	9	44
13	32	F	180	50	0.28	13	22
14	31	M	200	30	0.15	12	32
15	36	F	200	50	0.25	14	30
16	37	M	230	40	0.17	25	29
17	36	F	230	60	0.26	18	35
18	42	M	320	60	0.19	15	30
19	28	M	320	70	0.22	20	29
20	26	M	330	100	0.30	0	38
21	29	M	410	120	0.29	32	28
22	50	M	430	90	0.21	/	33
23	42	M	470	100	0.21	30	/
24	20	M	480	100	0.21	/	28
25	36	M	540	100	0.19	30	/
26	35	M	560	120	0.21	33	/
27	27	M	600	120	0.20	32	30
28	26	M	600	100	0.17	37	/
29	25	M	600	120	0.20	25	/
30	24	F	600	120	0.20	40	24
31	25	M	600	100	0.17	37	27
32	27	M	600	120	0.20	38	26
33	31	M	600	140	0.23	/	30
34	28	M	600	120	0.20	/	/
35	31	M	620	200	0.32	38	/
36	24	M	620	150	0.24	37	28
37	25	M	710	150	0.21	35	30
38	30	M	720	200	0.28	38	25
39	27	M	820	170	0.21	32	28
40	31	M	840	140	0.17	43	26

Fig. 1. C_{PAH} 変化による各有機酸血漿濃度の変動
A：(C_{PAH}<99cc/min)，B：100cc/min<C_{PAH} < 299cc/min)，C：（300cc/min<C_{PAH} 499 cc/min)，D：（500cc<C_{PAH}).
各症例の平均値



測定した．測定にさいしてLAは銅イオン存在下にて p-hydroxy-diphenyl 法[4] を，PyA およびKGA は清水，島薗氏変法[5] を CiA は Richard 氏法[6]をそれぞれ用い，Colman 光電比色計を用い測定した．

又パラアミノ馬尿酸は Claus Brun 氏法[7]により測定した．

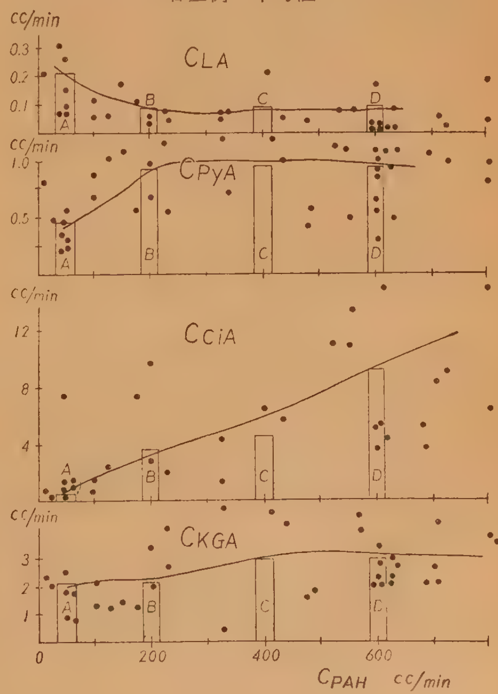
実験成績

乳酸（LA）（第2表（a）～（d）および第1～2図).

血漿乳酸濃度は C_{PAH} 500cc/min 以上においてほゞ一定で，平均 2.0mM/Lの値を示すが C_{PAH} 減少を見る例では上昇し，ことに C_{PAH} 99cc/min以下では 2.6mM/L と著増をみた．

C_{LA} 値も C_{PAH} 500cc/min 以上では平均 0.09cc/min を示すが，C_{PAH} 低下に伴ない漸次上昇し，特に99cc/min 以下においては血漿濃度上昇にかゝわらず 0.21cc/min と増加した．

Fig. 2. C_{PAH} 変化による各有機酸ク値の変動
A：(C_{PAH}<99cc/min)，B：（100cc/min < C_{PAH}< 299cc/min)，C：（300cc/min< C_{PAH}< 499cc/min)，D：(C_{PAH}> 500cc/min)
各症例の平均値



Tab. 2 (a). 慢性腎炎症例 (C_{PAH}<99cc/min) の乳酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/L)	urinary concentration (mM/L)	clearance (cc/min)
1	1.6	2.8	0.36	0.20
2	1.7	1.1	0.40	0.60
3	1.2	1.8	0.45	0.30
4	0.4	2.4	0.37	0.06
5	0.6	3.4	0.46	0.08
6	1.2	3.3	0.42	0.15
7	1.3	2.4	0.48	0.26
8	0.3	2.5	0.48	0.06
average		2.6		0.21

Tab. 2 (b). 慢性腎炎症例 (100cc/min<C_{PAH}< 299cc/min) の乳酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/L)	urinary concentration (mM/L)	clearance (cc/min)
9	0.6	2.4	0.46	0.11
10	0.4	3.3	0.48	0.06
11	0.8	2.8	0.19	0.05
12	1.3	1.0	0.13	0.17
13	0.8	1.2	0.16	0.11
14	0.9	4.8	0.26	0.05
15	1.7	2.6	0.05	0.03
16	1.3	2.2	0.13	0.08
17	0.3	1.8	0.30	0.05
average		2.4		0.08

焦性ブドウ酸 (PyA)(第３表 (ａ)～(ｄ) および第１～２図).

C_{PAH} 500cc/min 以上では血漿中PyA濃度は平均0.17mM/L であるが，C_{PAH} 低下に伴ない漸次上昇，299cc/min と 100cc/min の間 (299cc/min>C_{PAH}> 100cc/min) では0.21mM/L となり，C_{PAH}<99cc/min では0.28mM/L と上昇した.

一方 C_{PyA} 値は C_{PAH}> 500cc/min では平均0.88cc/min となり，299cc/min>C_{PAH}> 100cc/min では 0.86cc/min と軽度低下，C_{PAH}<99cc/min においては更に低下し，平均0.42cc/min なる値を得た．すなわち血漿濃度上昇 C_{PyA} 値の低下を認めた.

クエン酸 (CiA) (第４表 (ａ) ～ (ｄ) および第１～２図).

C_{PAH}<99cc/min における血漿中 CiA濃度の低下，すなわち C_{PAH}> 500cc/min では平均0.10$_{M}$M/L, 499cc/min>C_{PAH}> 300cc/min

Tab. 2 (c). 慢性腎炎症例 (300cc/min<C_{PAH}< 499cc/min) の乳酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/L)	urinary concentration (mM/L)	clearance (cc/min)
18	0.4	1.7	0.20	0.05
19	1.0	1.8	0.10	0.06
20	1.0	1.7	0.15	0.09
21	3.4	2.2	0.14	0.22
22	0.5	1.7	0.15	0.05
23	0.3	1.2	0.19	0.05
24	2.4	/	/	/
average		1.7		0.09

Tab. 2 (d). 健常症例 ((C_{PAH}> 500cc/min) の乳酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/L)	urinary concentration (mM/L)	clearance (cc/min)
25	0.5	1.2	0.19	0.08
26	0.5	1.7	0.30	0.09
27	0.7	1.8	0.09	0.04
28	1.9	2.6	0.06	0.04
29	0.9	2.5	0.07	0.03
30	0.5	2.6	0.03	0.02
31	0.8	2.6	0.02	0.01
32	1.4	1.2	0.09	0.01
33	0.1	/	/	/
34	0.9	3.0	0.55	0.18
35	0.5	2.0	0.37	0.09
36	0.7	2.2	0.33	0.10
37	0.7	1.5	0.11	0.05
38	0.8	1.3	0.40	0.23
39	0.8	2.2	0.22	0.08
40	2.0	2.6	0.26	0.20
average		2.0		0.09

Tab. 3 (a). 慢性腎炎症例(C_{PAH}<99cc/min)の焦性ブドウ酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/l)	urinary concentration (mM/l)	clearance (cc/min)
1	1.6	0.26	0.14	0.85
2	1.7	0.29	0.08	0.47
3	1.2	0.24	0.08	0.40
4	0.4	0.27	0.15	0.22
5	0.6	0.37	0.18	0.29
6	1.2	0.35	0.10	0.33
7	1.3	0.23	0.10	0.56
8	0.3	0.23	0.15	0.21
average		0.28		0.42

Tab. 3 (b). 慢性腎炎症例 (100cc/min<C_{PAH}< 299 cc/min) の焦性ブドウ酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/l)	urinary concentration (mM/l)	clearance (cc/min)
9	0.6	0.19	0.28	0.89
10	0.4	0.19	0.30	0.68
11	0.8	0.14	0.19	1.0
12	1.3	0.17	0.15	1.1
13	0.8	0.38	0.26	0.55
14	0.9	0.25	0.27	0.98
15	1.7	0.10	0.04	0.68
16	1.3	0.16	0.16	1.3
17	0.3	0.29	0.50	0.52
average		0.21		0.86

Tab. 3 (c). 慢性腎炎症例 (300cc/min<C_{PAH}< 499 cc/min) の焦性ブドウ酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/l)	urinary concentration (mM/l)	clearance (cc/min)
18	0.4	0.15	0.15	0.40
19	1.0	0.20	0.30	1.5
20	1.0	0.12	0.09	0.75
21	3.4	0.15	0.07	1.6
22	0.5	0.11	0.23	1.0
23	0.3	0.25	0.35	0.42
24	2.4	0.22	0.05	0.55
average		0.17		0.89

Tab. 3 (d). 健常症例(C_{PAH}> 500cc/min) の焦性ブドウ酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/l)	urinary concentration (mM/l)	clearance (cc/min)
25	0.5	0.13	0.32	1.2
26	0.5	0.20	0.20	0.50
27	0.7	0.12	0.15	0.82
28	1.9	0.14	0.06	0.89
29	0.9	0.12	0.19	1.4
30	0.5	0.26	0.27	0.52
31	0.8	0.20	0.09	0.36
32	1.4	0.21	0.10	0.67
33	0.1	0.14	1.5	1.1
34	0.9	0.23	0.30	1.2
35	0.5	0.14	0.14	0.50
36	0.7	0.12	0.15	0.88
37	0.7	0.17	0.28	1.2
38	0.8	0.15	0.19	1.0
39	0.8	0.17	0.18	0.80
40	2.0	0.16	0.08	1.0
average	—	0.17		0.88

で0.12mM/L, 299cc/min>C_{PAH}>100cc/minで0.10mM/Lとほゞ変らないが, C_{PAH}<99cc/minでは0.06mM/Lと著明に低下した.

他方, 血漿濃度の変化が C_{PAH}> 100cc/minにおいてほゞ一定であるにも拘わらず, C_{CiA} 値では C_{PAH} の低下に伴ない減少し, しかもその変動幅が小となつた. すなわちC_{PAH} > 500cc/minでは平均 9.1cc/minで, しかも成績の大小色々あるも, 499cc/min>C_{PAH} > 300cc/min では4.5cc/min, 299cc/min>C_{PAH}> 100cc/min で 3.6cc/min, C_{PAH}<99 cc/min で 0.6cc/min と低下し, その開きも小となり, C_{PAH}＝0 cc/minでは C_{CiA}≒0 となる成績を得た.

α-ケトグルタール酸 (KGA)(第5表(a)～(d) および第1～2図).

血漿濃度は C_{PAH} に関係なくほゞ一定の値をとつた. すなわちC_{PAH}> 500cc/min で平均 0.16mM/L, 499cc/min< C_{PAH} < 300cc/min で 0.15mM/Lで, C_{PAH} <99cc/min でも 0.16mM/L なる成績を得た.

C_{KGA} 値は C_{PAH}> 500cc/minで, 平均 2.9 cc/min となり, 499cc/min>C_{PAH}> 300cc/minでは 2.9cc/minと変化ないが 299cc/min <C_{PAH}< 100cc/min においては 2.1cc/min となり, C_{PAH}<99cc/min で同様 2.1cc/min となつた. すなわち C_{CiA} および C_{PyA} の変化と異なり, 低下が C_{PAH} 300cc/min から 100cc/min 附近にて生ずるが, そのまゝ減少を呈しない成績を得た.

考 案

Chinard は, C^{14}-ブドウ糖を用いて, 腎臓ではブドウ糖より寧ろTCA環形成員の如き中間代謝産物がエネルギー源となる事[8]を報告し, その後Vishwakarmaおよび Lotspeich[9], Craig[10] 等は, CiA, KGA の投与時, 尿中リンゴ酸の排泄増加し, かゝる有機酸が尿細管細胞で利用され得る事を指摘した.

著者等も既に動物実験において, 2, 4-DN

Tab. 4 (a). 慢性腎炎症例 (C_{PAH}<99cc/min) のクエン酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/l)	urinary concentration (mM/l)	clearance (cc/min)
1	1.6	0.05	0.03	0.90
2	1.7	0.08	0.03	0.45
3	1.2	0.06	0.05	0.75
4	0.4	[illegible]	0.11	1.3
5	0.6	0.05	0.11	1.3
6	1.2	0.05	0.01	0.24
7	1.3	[illegible]	0.11	1.6
8	0.3	0.03	0.15	[illegible]
average		[illegible]		0.6

Tab. 4 (b). 慢性腎炎症例 (100cc/min<C_{PAH}< 299cc/min) のクエン酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/l)	urinary concentration (mM/l)	clearance (cc/min)
9	0.6	0.04	[illegible]	0.15
10	0.4	0.08	[illegible]	0.8
11	0.8	0.10	0.32	2.6
12	1.3	/	/	/
13	0.8	0.13	[illegible]	[illegible]
14	0.9	0.10	[illegible]	9.8
15	1.7	0.10	[illegible]	2.8
16	1.3	0.15	0.23	2.0
17	0.3	0.07	[illegible]	1.7
average		0.10		3.6

Tab. 4 (c). 慢性腎炎症例 (300cc/min<C_{PAH}< 499cc/min) のクエン酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/l)	urinary concentration (mM/l)	clearance (cc/min)
18	0.4	/		/
19	1.0	[illegible]	0.62	4.3
20	1.0	0.14	0.18	1.3
21	3.4	0.07	/	/
22	0.5	0.07	0.92	6.5
23	0.3	0.14	2.7	5.8
24	2.4	/	/	/
average		0.12		4.5

Tab. 4 (d). 健常症例 (C_{PAH}> 500cc/min) のクエン酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/l)	urinary concentration (mM/l)	clearance (cc/min)
25	0.5	[illegible]	3.3	11
26	0.5	0.04	1.0	13
27	0.7	0.10	0.77	5.4
28	1.9	0.10	0.21	[illegible]
29	0.9	0.10	0.41	3.7
30	0.5	0.09	1.1	5.6
31	0.8	0.09	1.2	11
32	1.4	0.10	1.2	17
33	0.1	0.13	/	/
34	0.9	/	/	/
35	0.5	/	/	/
36	0.7	/	/	/
37	0.7	0.13	1.5	8.1
38	0.8	0.16	1.8	9.0
39	0.8	0.10	0.75	6.1
40	2.0	0.10	0.58	16
average		0.10		9.1

Tab. 5 (a). 慢性腎炎症例 (C_{PAH}<99cc/min) の α-ケトグルタール酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/l)	urinary concentration (mM/l)	clearance (cc/min)
1	1.6	0.17	0.24	2.3
2	1.7	0.17	0.20	2.0
3	1.2	0.13	0.27	2.5
4	0.4	0.20	0.40	0.8
5	0.6	0.28	0.82	1.8
6	1.2	0.20	0.31	1.8
7	1.3	0.08	0.36	5.3
8	0.3	0.08	0.20	0.7
average		0.16		2.1

Tab. 5 (b). 慢性腎炎症例 (100cc/min<C_{PAH}< 299cc/min) の α-ケトグルタール酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/l)	urinary concentration (mM/l)	clearance (cc/min)
9	0.6	0.19	0.63	2.0
10	0.4	0.10	0.33	1.3
11	0.8	0.47	0.70	1.2
12	1.3	0.19	0.20	1.4
13	0.8	0.09	1.4	1.2
14	0.9	0.19	0.43	2.0
15	1.7	0.12	0.24	3.4
16	1.3	0.13	0.35	2.6
17	0.3	0.09	1.1	4.0
average		0.17		2.1

Tab. 5 (c). 慢性腎炎症例 (300cc/min<C_{PAH}< 499cc/min) の α-ケトグルタール酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/l)	urinary concentration (mM/l)	clearance (cc/min)
18	0.4	0.14	0.14	0.4
19	1.0	0.10	0.50	5.0
20	1.0	/	/	/
21	3.4	0.20	0.27	4.6
22	0.5	0.05	0.43	4.3
23	0.3	0.19	1.0	1.6
24	2.4	0.21	0.17	1.9
average		0.15		2.9

Tab. 5 (d). 健常症例 (C_{PAH}> 500cc/min) の α-ケトグルタール酸値

case No.	urine volume (cc/min)	plasma level (mM/l)	urinary concentration (mM/l)	clearance (cc/min)
25	0.5	0.07	0.78	5.6
26	0.5	0.11	0.94	4.3
27	0.7	0.27	0.83	2.2
28	1.9	0.11	0.94	4.3
29	0.9	0.24	0.62	2.3
30	0.5	0.22	0.86	0.2
31	0.8	0.27	0.70	2.1
32	1.4	0.20	0.33	2.3
33	0.10	0.07	1.4	2.0
34	0.9	0.12	0.44	3.3
35	0.5	0.14	0.84	3.4
36	0.7	0.15	0.57	2.7
37	0.7	0.06	0.37	4.3
38	0.8	0.24	0.80	2.7
39	0.8	0.08	0.37	3.7
40	2.0	0.24	0.42	3.5
average		0.16		2.9

P，マロン酸や弗化酢酸を投与し，LA,PyA,CiA,KGA の如き有機酸クリアランス値に変動の生ずる事を認めた[2]．これら有機酸のクリアランスには，当然，尿細管における，1）尿細管細胞負荷量の変化，2）細胞膜透過性およびその方向性，3）細胞内 pH および細胞の有機酸処理能の他，4）対交流系の介入などの諸因子の関与が考慮されるが，前述せる動物実験成績からみても，これら有機酸クリアランスの変動には尿細管細胞代謝の変化が大きな役割を演じるものと思われる．

私の検索した腎炎患者および健常人のうち，腎血行動態を鋭敏に反応するとされている C_{PAH} の正常に近い例において，血漿有機酸濃度は諸家[4)5)6)]の報告せる健康人とほゞ同様の値であつた．有機酸クリアランスについての報告は少ないが，Herrin[11)] はイヌにおいて C_{CiA} が 1.5cc/min であつたとしたが，Otto[12)] が健常人について報告した CiA 1日排泄量と空腹時血漿濃度から概算した値はほゞ10cc/min 程度で，著者等の成績とほゞ一致している．この事は C_{PAH} の低下の少ない器質的変化の軽度の例では，尿細管細胞代謝様相に未だ著明な変化を来たしていない事を示唆するものである．

C_{PAH} が 200cc/min 附近の値を示す患者では血清NPNの上昇もほとんどないが，C_{CiA} は明らかに低下している．CiA の排泄は血清カルシウム濃度，および性ホルモン等によつて左右されるほか，細胞内pHの変化によつて大きく変動するとされている．C_{PAH} が正常に近い例では C_{CiA}値の分散の大なる事は，これらの条件の関与があるとも考えられる．しかし C_{PAH} の低下につれ，かゝる C_{CiA} 値分散は小となる傾向がみられた．C_{PAH} 200cc/min 附近では酸―アルカリ平衡障害はそれほど著明でなく，かゝる有機酸の解離恒数（pK）からみても，C_{PAH} 低下に伴なう C_{CiA} の低下は，かならずしも細胞内pH の低下が大きな役割を演じているとは考え難い．C_{KGA} も C_{PAH} 200cc/min 程度迄は漸減傾向を示すが，その後はほゞ一定の値を示し，他方 C_{PyA} については C_{PAH} 200cc/min 程度迄は変化を示さなかつたが，さらに C_{PAH} の低下に伴ない減少した．C_{LA} は C_{PAH} 300cc/min 程度迄は著変ないが，さらに C_{PAH} 低下例では上昇する傾向があつた．家兎の実験的腎障害および慢性腎不全患者の電子顕微鏡像での細胞膜の単純化，変性，ミトコンドリヤの変化，endoplasmic reticulum の単純化等，能働転送に関与するとみられる構造の変化が著明であつた事からみても，慢性腎不全時においては尿細管微細構造の変化を来たしているものと考えられる．

これら有機酸のクリアランスは C_{PAH} が 100 cc/min 以下になると，第2図の如く解離を示すようになるが，この事は C_{PAH} 低下がそれ程高度でない間は，尿細管細膜の代謝にも平衡が保たれているに対し，機能低下がある限度以上になれば，尿細管細胞代謝に変調の生ずる事を意味するものと思われる．我々の動物実験で，CiA 代謝を障害するとされている弗化酢酸投与時には，C_{PyA}，C_{CiA} の著明な上昇，コハク酸酸化を障害するマロン酸投与時には C_{LA},C_{PyA},C_{CiA},C_{KGA}がいずれも上昇するに対し，in vitro で oxidative-phosphorylation の uncoupling を生ずる事が知られている 2,4-DNP投与では，C_{LA} の上昇に対し C_{PyA}，C_{CiA}，C_{KGA} はいずれも低下した[2)]．かくの如く共通代謝経路阻害剤でも，その作用点により有機酸クリアランスに及ぼす影響は必ずしも同様でないが，C_{PAH} 低下により C_{PyA}，C_{CiA}，C_{KGA} 低下し，C_{LA} が末期に至り上昇した事はこれらの患者において尿細管細胞内，TCA環代謝の障害がある事を示すものと思われる．

James[13)] 等は腎不全時において血漿 CiA 濃度の上昇する例が多いとしたし，Otto[2)] は不変であると言つているが，著者の成績では $C_{PAH}>$ 100cc/min 迄不変で，これより低下すると血漿濃度の減少傾向を認めた．もつとも $C_{PAH}>$ 100 cc/min の例では，血漿濃度不変であつたにかゝわらず，C_{CiA} の低下を認めた事は腎不全において，尿中 CiA 排泄量の低下が腎機能低下の診断

役立ち得るとする Otto の成績[2] を支持するもとといえよう. C_{PAH}<99cc/min 以下の患者では一般に血漿LA濃度上昇を呈したが, クリアランス値が上昇した事はかゝる重症な慢性腎不全においては尿細管細胞のLA代謝に異常のある事を示唆する. Goldblatt 犬における実験で C_{PAH} の 00cc/min 附近ではこれら有機酸および CO_2,O_2 の動静脈較差をみるに, その産生, 消費の態度変化を生じ, 極度の腎血流量低下に際して有機酸動静脈較差がほゞ零に近づく事を著者等はしているが, この事も尿細管細胞代謝障害が有機酸の処理に大きな影響をおよぼす事を示している.

これを要するに, 慢性腎炎患者においては, まだ血清NPNの上昇の著明でない C_{PAH} 200cc/min 程度の例においても, すでに各有機酸クリアランスの解離がみられ, さらに C_{PAH} 低下が進行すれば C_{LA} は上昇し, 著明な解離像を呈するに至る. かゝる有機酸の変化のうち C_{CiA} の低下はもつとも鋭敏で, 単に Otto のいうが如き尿中CiA 量を測定するより, C_{CiA} をみる方が診断に有利と思われる. 又, かゝる尿細管細胞有機酸代謝の障害はエネルギー形成とこれに依存する能働輸送および細胞内構造の維持に影響を及ぼし, 病変ないし病態をさらに進行させるものと考えられる. 従つてこの対策は腎疾患治療上も重要であろう.

結　論

腎不全時の尿細管代謝様相をうかがわんとして, 慢性腎炎および健常人40名につき血漿中および尿中の乳酸, 焦性ブドウ酸, クエン酸, α-ケトグルタール酸のクリアランス (UV/P) を測定し, 次の結果を得た.

1) C_{PAH} のほゞ正常の例では, $C_{CiA}>C_{KGA}>C_{PyA}>C_{CiA}$の関係が認められた.

2) C_{PAH} の低下につれ C_{CiA} は低下したが, 他の三者のクリアランス値には変化はなかつた.

3) C_{PAH} が 299cc/min 以下, 100cc/min 以上では各クリアランス値の相互関係に解離が認められた.

4) C_{PAH} 99cc/min 以下では, 各有機酸クリアランス値の相互関係は機能低下のない時のそれと全く異なり, C_{CiA} C_{PyA} は零に近づき, C_{LA} はかえつて上昇した.

かゝる各有機酸クリアランスの変化は腎不全時に伴なう尿細管細胞代謝障害に由来するものと思われる.

文　献

1) Joseph, S. Handler: J. Clin. Invest., 39, 1526 (1960). —2) 吉田他：日本循環器学会総会 (1950). —3) 広瀬久子：生化学, 29巻：6号, 59, 1957. —4) Barker-Summerson: J. Biol. Chem., 138, 535 (1941). —5) 清水, 島薗：医学と生物学17, 102 (1950). —6) Richard H. Ettinger, Leo R. Goldbaum, and Lloyd H. Smith: J. Biol. Chem., 199, 531 (1952). —7) Brun, C. and B. Anger: J. Lab. Med., 37 : 955, 1951. —8) Francis P. Chinard, W. Rowland Taylor, Mary F. Nolan and Theodore Enns: Am. J. Physiol., 196, 535, (1959). —9) P. Vishwakarma and W.D. Lotspeich: J. Clin. Invest., 38, 414, 1959. —10) Craig, J. W., Millers M., Owen, J.E. and Woodward, H., Jr: Fed. proc., 29, 12 (1953). —11) R.C. Herrin and C.C. Lardinois: Fed. proc.: 6, 129, 1947. —12) H. Otto: Scheiz. Med: Wochschr.: Nr 29, 87, Jahrgang 2, 968 (1957). —13) James M. Pierce, Warren R. Guild and Jahn P. Merrill. J. appl. Physiol: 11, 231 (1957).

腸チフス患者赤血球の一凝集反応

弘前大学医学部第二内科学教室（主任　大池弥三郎教授）
中　村　舜　吾

A NEW HEMAGGLUTINATION REACTION WITH THE ERYTHROCYTES OF TYPHOID PATIENTS

Shungo NAKAMURA
The 2nd Clinic of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Hirosaki University
(Prof.: Yasaburō Ōike)

概要　腸チフス患者赤血球が，腸チフス死菌で免疫した家兎血清と凝集を起こすことがわかつた．異種凝集素を吸着除去した家兎免疫血清の稀釈液と腸チフス患者赤血球浮遊液とを混和し，5時間37℃に放置した後，その凝集を検した．この反応は腸チフス患者22名のうち11名（50%）に陽性であつた．健康者，腸チフス混合ワクチン接種者，腸チフス以外の疾患，腸チフスの既往歴あるものでは全例に陰性であつた．腸チフス死菌で免疫した4匹の家兎では全例陽性であつた．この凝集反応の陰陽は Chloramphenicol 投与によつて影響はうけなかつた．この凝集反応は，Typhus Abdominalis-Middlebrook-Dubos 反応と同様に腸チフス発病早期に既に陽性になり，そして発病後3週では陰性になつた．この反応は腸チフスの早期診断に役立つ．この反応が抗原・抗体反応であるにしても，その機構において Widal 反応と異なるものがあるであろう．

緒　言

大池等[1]は，肺結核患者の赤血球が結核免疫血清との間に凝集反応を起こす事を発表した．私はこの大池等の赤血球凝集反応を腸チフスに応用したところ，腸チフス患者の赤血球が腸チフス免疫血清との間に凝集反応を起こす事を知つた．また，私はこの腸チフス赤血球の凝集反応と T. a.-M•D 反応[5]とを比較検討した．

T.a.-M•D 反応と云うのは，腸チフス菌培養濾液で感作した人O型赤血球を腸チフス患者の血清に加えるときに起こる凝集反応である．

I.　人体における観察

A）実験方法

1）腸チフス免疫血清の作製

腸チフス死菌 0.5mgを家兎に皮下注射し，それから5日後にその 0.5mgを静注し，次には5日間隔で，その1mg，10mgおよび10mg宛を順次に静注した．すなわち5回の注射をしたことになる．腸チフス死菌としては，腸チフス菌（OH）を普通寒天培地に24時間培養し，これから食塩水を用いて1mg，2mg，20mgの各浮遊液を作り，これを100℃・30分間加熱滅菌した．これらの菌浮遊液の 0.5cc宛を注射した．

5回目の静注後5日たつてこの家兎を全血採血し，これから血清を分離し，56℃・30分間加熱非働化した．

なおこの家兎免疫血清は，人血球と合わせると異種凝集反応を起こすので，この凝集素の吸着除去を行なつた．すなわち健康人AB型のクエン酸ソーダ加血液25ccにpH 7.0の0.15M燐酸緩衝液の

量を加えて混和し，2000廻転5分間遠心して血球を分離した．この分離血球に上述の緩衝液25ccを加えて軽く振盪した後，同様に遠心した．この操作を更に1回繰返して血球洗滌を終了した．かようにして3回洗滌されたAB型赤血球1容と，上記家兎免疫血清2容とをシヤーレに入れて混和し，37°Cに5時間放置し，異種凝集素の吸着・除去を行なつた．その間1時間毎に軽く振盪した．

次にこれを3000廻転15分遠心して，血清を分離した．さらに同様の吸着操作が2回繰返された．

ホールグラス板のおのおのの凹みに，まず0.15M燐酸緩衝液 0.1cc宛を分注した．次に最初の凹みに，上述の免疫血清 0.1ccを注加・混和し，これから 0.1ccをとつて次の凹みに注加した．かようにして順次に 2^1から 2^{11}まで血清を倍数稀釈した．最後の凹みからは 0.1ccをとつて捨て去つた．別の凹みに血清原液（2^0）を 0.1ccとつた．

上述の緩衝液を用いて上述の洗滌AB型赤血球の0.25%浮遊液を作り，この 0.1cc宛を上述の2^0～2^{11}の各液に混和し，これを37°Cに5時間放置して，凝集反応の起こらぬことを確かめた．凝集が起こると，さらに上記の吸着操作を凝集の起こらなくなるまで繰返した．

この凝集の起こらなくなつた血清が，赤血球凝集反応に用いられた．

なおこの家兎免疫血清における Widal 反応の凝集価は10×2^9であり，T.a.-M•D 反応の凝集価は 2^{12}であつた．

2）腸チフス患者血球浮遊液の作製

腸チフス患者の 3.8％クエン酸ソーダ加血液0.5ccと，pH7.0の0.15M燐酸緩衝液5ccとを混和したものを2000廻転5分間遠心して血球を分離した．この分離血球に上述の緩衝液5ccを加えて軽く振盪した後，同様に遠心した．この操作を更に1回繰返して血球の洗滌を終了した．洗滌後この赤血球を上記緩衝液にて，0.25%血球浮遊液に作つた．これが凝集反応に用いられた．

3）赤血球凝集反応の実施

この赤血球凝集反応には，ホールグラス板を使用した．

ホールグラス板のおのおのの凹みにpH 7.0の0.15M燐酸緩衝液 0.1cc宛を分注した．次に最初の凹みに家兎免疫血清 0.1ccを注加・混和し，これから 0.1ccを採つて次の凹みに注加した．かようにして順次に 2^1から 2^{12}まで血清を倍数稀釈した．最後の凹みからは0.1ccをとつて捨て去つた．

次にこの稀釈免疫血清のおのおのに前記の腸チフス患者の0.25%血球浮遊液を 0.1ccずつ注加混和した．

これらの凹みの液体が蒸発しない様にホールグラス板をかさね，一番上には同じホールグラス板でふたをしてから，37°Cに5時間放置した．その間3時間後に一度とり出して，よく振盪し血球がホールグラスの凹みの底に附着するのを防いだ．5時間後，孵卵器からとり出して直ちに赤血球の凝集を検した．

対照としては，pH 7.0の0.15M燐酸緩衝液 0.1ccに0.25%腸チフス患者血球浮遊液 0.1ccを加えたもの，および稀釈免疫血清に等量のO型健康人の0.25%血球浮遊液を加えたものを用意した．

また健康者・腸チフス混合ワクチンの予防注射をうけたもの・腸チフス以外の患者および腸チフスの既往歴のあるものの血球浮遊液について，この赤血球凝集反応を同時に行なつて比較した．

4）T.a.-M•D 反応の実施

赤血球凝集反応と同時に，その時の患者の血清を使つて T.a.-M•D 反応を実施した．

ホールグラス板を使つて，赤血球凝集反応と同じ方法で腸チフス患者血清を順次に 2^1から 2^{12}まで倍数稀釈した．次にこの稀釈血清のおのおのに腸チフス菌培養濾液で感作した人O型赤血球の0.25%浮遊液を稀釈血清と同量注加混和した．

このホールグラス板を37°Cに5時間放置，直ちに赤血球の凝集を検した．凝集の認められた最高稀釈倍数をもつて血清凝集価とした．

B）実験成績

1）腸チフス患者の赤血球について．

22名の腸チフス患者について赤血球凝集反応が

行なわれた．個々の患者の疾病の経過中に行なわれた何回かの赤血球凝集反応のうちで，最も凝集価の高いものをその個体の代表として選び，これを表示したのが第1表である．赤血球凝集反応は腸チフス患者22名のうち11名（50%）に陽性であつた．そしてその凝集価は 2^7 以上であつた．

赤血球凝集反応と同時に行なわれたT.a.-M•D反応の各個体における最高凝集価は，第1表に示

Table 1. Hemagglutination Reaction of the Erythrocytes of Typhoid Patients and T.a.-M • D Reaction

Titer of Agglutination	0	2^1	2^2	2^3	2^4	2^5	2^6	2^7	2^8	2^9	2^{10}	2^{11}	2^{12}	2^{13}
Reaction of Erythrocytes 22 Cases	11	0	-0	0	0	0	0	2	1	0	1	5	1	1
T.a-M.D Reaction 22 Cases	0	0	0	0	0	0	0	0	6	3	4	6	3	0

Table 2. Hemagglutination Reaction of the Erythrocytes of Typhoid Patients and T.a.-M • D Reaction in the Course of the Disease

No. of Patients \ Course of Disease		1 Week	2 Week	3 Week	4 Week	5 Week
1 *	Reaction of Erythrocytes		2^9- 2^{11}	0	0	0
	T.a-M.D Reaction		2^8	2^7	2^7	2^6
2	Reaction of Erythrocytes		2^8- 2^{11}	0	0	
	T.a-M.D Reaction		2^{11}	2^9	2^9	
3 *	Reaction of Erythrocytes		2^7- 2^{11}	0	0	
	T.a-M.D Reaction		2^9	2^7	2^7	
4 *	Reaction of Erythrocytes		2^6- 2^{11}	2^4- 2^7	0	
	T.a-M.D Reaction		2^{10}	2^8	2^7	
5	Reaction of Erythrocytes		2^7- 2^{11}	0	0	0
	T.a-M.D Reaction		2^8	2^9	2^{11}	2^9
6 *	Reaction of Erythrocytes	2^7- 2^{12}	0	0	0	
	T.a-M.D Reaction	2^8	2^{10}	2^7	2^7	
7	Reaction of Erythrocytes		2^7- 2^{10}	0	0	0
	T.a-M.D Reaction		2^{11}	2^9	2^8	2^7
8	Reaction of Erythrocytes			0	0	2^5- 2^7
	T.a-M.D Reaction			2^9	2^6	2^7
9 *	Reaction of Erythrocytes	2^{11}- 2^{13}	2^7- 2^{10}	0	0	0
	T.a-M.D Reaction	2^9	2^9	2^{12}	2^{11}	2^9

* Means Early Administration of Chloramphenicol.

されるようであるが，すべて 2^8 以上であつた．

但しこの22名の腸チフス患者においては，これらの凝集価の測定時期とは無関係に，全員がＣＭの治療をうけている．

第２表は，赤血球凝集反応陽性の９名の腸チフス患者について，その赤血球凝集反応とT.a.-M•D 反応とを週を追つて測定したものである．

赤血球凝集反応は，第１病週には４例において行なわれたが，その２例において陽性に出た．その陰性の２例は全経過を通じて陰性であつたので，この表にはのせてない．第２病週には15例において行なわれたが，その７例において陽性に出た．陰性例のうち１例は第１病週に陽性であつたが，今度陰性であつた例である．他の陰性の７例は終始陰性であつたからこの表にはのせてない．第３病週では18例のうちの１例に陽性であつたに過ぎず，第４週では陽性者は１例もなく，第５週においては１例に陽性であつた．すなわちこの凝集反応は一般に腸チフスの発病初期にだけ陽性であることがわかる．

またその凝集価は，第１病週を最高として病週の経過と共に下降してゆくのが見られた．表中 2^9～ 2^{11}などとあるのは 2^9から 2^{11}までの間において凝集反応が起こつたことを示すものであつて，この場合には 2^0～ 2^8 までは凝集が起こつておらないことになる．表を通観すると，この凝集反応は比較的濃い血清のところでは起こらなくて，ある程度まで稀釈された血清においてはじめて起こることが知れる．

T.a.-M•D 反応の凝集価は，第１病週より次第に上昇して第２・３病週に最高に達し，以後は漸次下降して行つた．この反応は濃い血清において陽性に出ないということはなく，表中 2^8 などとあるのは 2^0から 2^8 迄凝集が起こつたことを示すものである．

赤血球凝集反応は T.a.-M•D 反応と同様に，ＣＭ早期使用による影響をうけなかつた．表中＊印はＣＭ早期使用例である．

11例の赤血球凝集反応陽性例のうちの２例は第２表にのせてないが，その１名は第５病週に 2^3～ 2^8，第７病週に 2^3～ 2^5 の凝集を示した．他の１名は保菌者で病週をはつきりと定めることが出来なかつたが，2^4～ 2^7 の凝集を示した．

Table 3. Hemagglutination Reaction and T.a.-M • D Reaction in the Healthy Persons

Titer of Agglutination	0	2^1	2^2	2^3	2^4	2^5	2^6	2^7
Reaction of Erythrocytes 200 Cases	200	0	0	0	0	0	0	0
T.a-M.D Reaction 200 Cases	0	0	0	23	47	124	6	0

2) 健康者の赤血球について．

200名の健康者の赤血球について，腸チフス患者赤血球におけると同様にしてこの凝集反応を行なつたが，第３表に見られるように，全員において陰性であつた．

同時に行なわれた T.a.-M•D 反応の凝集価は一般に 2^5 以下であつた．６例において 2^6を示したに過ぎなかつた．

3) 腸チフス混合ワクチンの予防注射をうけたものの赤血球について．

77名の健康労働者が，２回に亘つて腸チフス混合ワクチン 0.1cc宛の皮内注射をうけた．このワクチンは北里研究所製のもので，1cc中に腸チフス菌10億・パラチフスA菌 2.5億・パラチフスB菌 2.5億を含んでいる．

２回目の予防注射の１カ月後および３カ月後に各人から採血して，その同一血液について，赤血球凝集反応と T.a.-M•D 反応とを同時に行なつた．

第４表に見られるように，予防注射１カ月後および３カ月後の赤血球凝集反応はともに全員に陰性であつた．

T.a.-M•D 反応においては，予防注射１カ月後の凝集価が 2^6 以上のものは70％であり，2^7 以上のものは44％であつた．予防注射３カ月後の凝集価が 2^6 以上のものは80％であり，2^7 以上のものは62％であつた．

Table 4. Hemagglutination Reaction of Erythrocytes and T.a.-M • D Reaction One Month and Three Months after Receiving Mixed Typhoid Vaccine

Titer of Agglutination		0	2^1	2^2	2^3	2^4	2^5	2^6	2^7	2^8	2^9	2^{10}	2^{11}	2^{12}
Reaction of Erythrocytes 77 Cases	1 Month	77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3 Months	77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T.a-M.D Reaction 77 Cases	1 Month	0	0	0	2	5	16	20	25	7	3	0	1	0
	3 Months	0	0	0	0	1	11	17	29	16	2	1	0	0

4） 腸チフス以外の患者の赤血球について．

40名の腸チフス以外の疾患における赤血球凝集反応は，第5表に見られるようである．全員が陰性であつた．

同時に行なわれた T.a.-M•D 反応では， 2^7 以上の凝集価を示したものはなく， 総べて 2^6 以下であつた．

この疾患の中には，はじめ腸チフス様の症状を示していたものもあつたが，またそうでないものもあり，肺・肝・腎・血液・伝染性疾患が含まれていた．

Table 5. Hemagglutination Reaction of Erythrocytes and T.a.-M • D Reaction in the Internal Diseases other than Typhoid Fever

Titer of Agglutination	0	2^1	2^2	2^3	2^4	2^5	2^6	2^7
Reaction of Erythrocytes 40 Cases	40	0	0	0	0	0	0	0
T.a-M.D Reaction 40 Cases	0	0	0	2	7	27	4	0

Table 6. Hemagglutination Reaction and T.a.-M • D Reaction in Those Having Previously Suffered from Typhoid Fever

Titer of Agglutination	0	2^1	2^2	2^3	2^4	2^5	2^6	2^7
Reaction of Erythrocytes 10 Cases	10	0	0	0	0	0	0	0
T.a-M.D Reaction 10 Cases	0	0	0	1	3	6	0	0

5） 腸チフスの既往歴のあるものの赤血球について．

以前に腸チフスに罹患したことのある10名の赤血球凝集反応は，第6表に見られるように，全員に陰性であつた．

赤血球凝集反応と同時に行なわれた T.a.-M•D 反応の凝集価はすべて 2^5 以下であつた．

II. 動物実験

A）実験方法

4羽の家兎のおのおのに5回に亘つて腸チフス死菌を注射した．第1回目には死菌 0.5mgを皮下注射し，2回目には1回目より5日後に死菌 0.[illegible]mgを静脈内注射し，3回目には2回目より11日後に死菌 1.0mgを，4回目には3回目より4日後に死菌10mgを，5回目には4回目より7日後に死菌10mgをそれぞれ静注した．

こゝに用いた腸チフス死菌は，前述の人体における観察・腸チフス免疫血清の作製の時に用いられたものと同様にして作られた．

上述の人体における際の赤血球凝集反応に用いられた家兎免疫血清が，この動物実験においても用いられた．なおこの免疫血清は，まだ腸チフス死菌の注射を受けないときの，この4羽の家兎の赤血球との間に凝集反応の起こらないことを確かめた．

腸チフス死菌の注射を受けた4羽の家兎から，適時採血して，赤血球を分離し，その赤血球と上述の免疫血清との間の凝集反応を検した．各家兎毎に時を追つて9回に亘つてこの赤血球凝集反応を検し，また同時にその同一血液の血清について

Table 7. Hemagglutination Reaction and Widal Reaction in Four Rabbits Vaccinated with Dead Typhoid Bacilli

No. of Rabbits	Titer of Agglutination / Day after Injection of 0.5 mg Dead Typhoid Bac.	2	5 (2nd Injection of 0.5 mg Bac. ↓)	6	8	16 (3rd Injection of 1.0 mg Bac. ↓)	17	20 (4th Injection of 10 mg Bac. ↓)	21	27 (5th Injection of 10 mg Bac. ↓)
1	Reaction of Erythrocytes	2^8	2^8	2^7	2^5	0	0	0	0	0
	Widal Reaction	0	0	10×2^5	10×2^7	10×2^7	10×2^8	10×2^8	10×2^{10}	10×2^{12}
2	Reaction of Erythrocytes	2^8	2^8	2^7	2^5	0	0	0	0	0
	Widal Reaction	10×2^4	10×2^4	10×2^5	10×2^7	10×2^7	10×2^9	10×2^8	10×2^{10}	10×2^{11}
3	Reaction of Erythrocytes	2^7	2^8	2^8	2^5	0	0	0	0	0
	Widal Reaction	10×2^3	10×2^4	10×2^5	10×2^7	10×2^7	10×2^1	10×2^8	10×2^{10}	10×2^9
4	Reaction of Erythrocytes	2^8	2^8	2^7	2^5	0	2^4	0	0	0
	Widal Reaction	0	0	10×2^5	10×2^6	10×2^7	10×2^7	10×2^8	10×2^{10}	10×2^{12}

Widal 反応を検した.

B）実験成績

第7表に見られるように，赤血球凝集反応は，第1回の死菌 0.5mg皮下注射後2日目に既に全例において 2^7 以上の凝集価を示した．5日目・6日目・8日目までは全例において凝集が見られたが，その後には全例において凝集が見られなかつた．しかし1例においてだけ17日目に再度凝集を示した．これらの凝集はヒトにおけるとは異なつて，血清原液から始まつて 2^4 乃至 2^8に至るまで連続的に見られた． 同時に行なわれた Widal 反応の凝集価は，日数の経過につれて次第に上昇していつた.

すなわち赤血球凝集反応は，腸チフス死菌注射後早期に陽性に出て，しかも間もなく陰性になるのに反し，Widal 反応では早期には凝集価が低く，時の経過につれて次第に高くなつてゆく.

家兎実験の場合には，ヒトにおける場合と違つて，CMは全く使用しなかつた.

総括・考案

私は，腸チフス患者の赤血球が腸チフス免疫血清との間に凝集反応を起こすことを知つた.

大池等[1] 並びに櫛引[2] は，肺結核患者の赤血球が結核免疫血清と凝集反応を起こすことを見ているが，類似の凝集反応であろう.

この腸チフス患者赤血球の凝集反応は，発病早期に行なえば割合に陽性率が高いが，それでもせいぜい50%の陽性率であつた．第3病週以後になると殆ど全く陰性であつた.

この凝集反応は，健康者・腸チフスワクチンの注射をうけた人・腸チフス以外の患者・腸チフスの既往歴を有する人等においては全く陰性であつて，腸チフスにおいてだけとにかく陽性であつた．すなわちこの反応には陰性と陽性だけがあるのであつて，疑陽性というような場合はなく，全く判然とした反応である.

T.a.-M•D 反応・Widal 反応等は，腸チフスワクチンの注射をうけた人などにおいては一応高い凝集価を示すことがあるが，この反応は全くそのようなことがない．従つて，この反応と T.a.-M•D 反応・Widal 反応とは，同じように抗原・抗体反応であるにしても，その機構において異なるものが存在するであろう.

この反応は，T.a.-M•D 反応と同様に，chloramphenicol の早期使用によつて影響をうけず，この点では Widal 反応に勝つている.

この反応の凝集は，ヒトにおいては免疫血清の原液から始まつてゆくものではなく，免疫血清のある稀釈度に至つて初めて陽性に出て，それから連続的にある稀釈度まで出る．T.a.-M•D 反応•Widal 反応とはこの点においても異なつている．しかし家兎を用いた実験においては，免疫血清の原液から凝集が始まつて連続的に起こつている．

結　　論

私は，腸チフス患者赤血球と腸チフス免疫血清との間に凝集反応の起こることを知つた．

この凝集反応は，発病早期に判然と陽性に出るので早期診断に役立つが，その陽性率は約50%である．

この反応は chloramphenicol の使用によつては影響をうけない．

文　　献

1) 大池弥三郎，他：日内会誌，47，621，昭33．—2) 櫛引晴雄：日内会誌，48，793，昭34．—3) 及川俊平：東北医誌，51，433，昭30．—4) 荒川雅男：日医新誌，1782，昭33．—5) 中村舜吾：日内会誌，50，135，昭36．

Secondary Aldosteronism に関する実験的臨床的研究

大阪大学医学部堂野前内科（主任　堂野前維摩郷教授）

熊谷　朗，大友正明，武内　望
植田　彪，矢野三郎，西野和彦
山本昌弘，浅沼克次，高橋　章

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON SECONDARY ALDOSTERONISM

Akira KUMAGAI, Masaaki OHTOMO, Nozomu TAKEUCHI, Hyō UETA
Saburō YANO, Kazuhiko NISHINO, Masahiro YAMAMOTO
Yoshitsugu ASANUMA and Akira TAKAHASHI
Dōnomae Clinic of Internal Medicine, Ōsaka University,
School of Medicine

概要　心不全，肝硬変，ネフローゼ患者等の尿中に多量の aldosterone 排泄が認められ，Conn はこれらの浮腫疾患群に secondary aldosteronism なる clinical entity を与え，その浮腫発生ならびに増悪に対し aldosterone の役割を重視した．私どもはこれら疾患の尿中の aldosterone を bioassay, chemoassay の両面より測定し，これと電解質代謝との関係につき詳細に検討した結果，これら患者における体内 aldosterone 活性増大は単に aldosterone 分泌増加といつた素朴な考え方のみでは理解しえず，肝における aldosterone 非活性化障害や sodium excreting steroids の分泌低下等の諸因子の重要性を認めた．また本症に対し glucocorticoid 投与による利尿機序についても，この方面より検討した．

緒　言

1952年 Simpson, Tait, Reichstein らによつて aldosterone（以下 aldo. と略す）が同定単離されて以来，心不全，肝硬変，ネフローゼなどの諸疾患において aldo. が果している役割の重要性が注目されるようになつた．すなわちこれらの患者尿中には aldo. が多量に排泄され，しかも直接の原因が副腎皮質に求められないために，1956年 Conn により，これらの疾患は secondary aldosteronism という概念をもつて統一され，以来，これら疾患の病態形成に果している aldo. の役割も次第に解明され，私どもゝ二，三の知見につき報告して来た．しかし secondary aldosteronism の臨床像は浮腫，腹水などの他はきわめて多種多様であり，現在まで，その共通の病態たる浮腫の発生に関しても不明の点が多い．従来これについては hemodynamic な面より，あるいは水・電解質代謝の面より，さらには神経支配の点などより種々解明が試みられて来た．私どもはこれら疾患の病態を内分泌学的に観察し，その異常が電解質代謝に種々影響を与えていることを認める事が出来た．特に本編では本症における尿中 aldo. 値と水・電解質代謝の関係につき述べてみたい．

実験方法

a）尿中 aldosterone 定量法

① 抽出および純化方法

Nowaczynski[1] の方法によつた．このさい尿

よりの抽出には酸性にて室温で水解24時間および48時間後におのおの2回1/5容の chloroform で用手抽出しアルカリ，水で洗浄脱水したものを粗エキスとした．column chromatography には florisil（60/100mesh，Eloridin Co. LTD）を用い，paperchromatography よりの試料の溶出には Saffran & Shermanの装置によつた．本方法の全操作をへた回収率は45%であつた．

② 比色定量法

上記の方法により純化した試料を Nowaczynski[1] の方法に従い，blue tetrazolium により比色定量した．

③ 生物学的検定法

Johnson[2] の方法に準じ副腎摘出を行なつた Wister 系ラットの検体注射後4時間後の尿中 Na/K 比より求めた．

b）患者尿，血清，ラット尿 Na，K 定量法

トリクロール酢酸で除蛋白後適宜稀釈して，Beckman 型火陥光度計で定量した．

c）尿中 17-OHCS 定量法

硫酸 phenylhydrazin を用い Reddy-Smith の変法により比色定量した．

d）in vitro におけるイヌ副腎の incubation

副腎を pH 7.4 の Krebs Ringer bicarbonate buffer 2ml で 37.5℃ 1時間の preincubation 後 medium を替え，2時間 incubate し medium を chloroform で抽出し，florisil column chromatography および formamide-chloroform，Bush B5 の2回の paperchromatography で純化比色定量した．

e）aldo. の in vitro での代謝実験

表1のような正常肝ラットの microsome fraction systemを用いて incubate 後，抽出定量した．

f）腹水犬の作成

Bolton の方法に準じ胸腔内で下大静脈を50%狭窄した．おゝよそ2～3週間で明らかな腹水貯留が認められたので，それ以後の時期で使用した．

g）患者

当大学病院入院中の心不全，肝硬変等の浮腫を有する患者，ならびに正常妊婦の志望者について行ない，食塩量は腎B食（1日食塩約8g）に準じて行なつた．

実験成績

（I）各疾患中 aldo. 値の bioassay と chemoassay の比較．

secondary aldosteronism 患者例の同一尿につき，chloroform 抽出粗エキスの bioassay 値および Nowaczynski の方法で純化した試料の bioassay 値と chemoassay 値の三者の平均値を比較すると，表1のようにそれぞれ17.9，23.4，

表1．肝 microsome fraction代謝系

1、	正常ラット肝の microsome fraction ウィスター系雌正常ラットの肝5gを0.25Mの sucrose 10ml で homogenize し15,000RPMで遠沈し，その上清を40,000RPMで落した沈渣を0.25M sucrose 10ml に溶解		
2.	G-6-P	0.05 M	0.2ml
3.	G-6-P	dehydrogenase	3Ku/ 0.3ml
4.	TPN	0.01 M	0.2ml
5.	$MgCl_2$	0.1 M	0.2ml
6.	KCl	0.154M	0.2ml
7.	0.1M	pH 7.4	phosphate buffer 2.0ml

上記の system に corticoid を添加
37.5℃で15分 incubate する

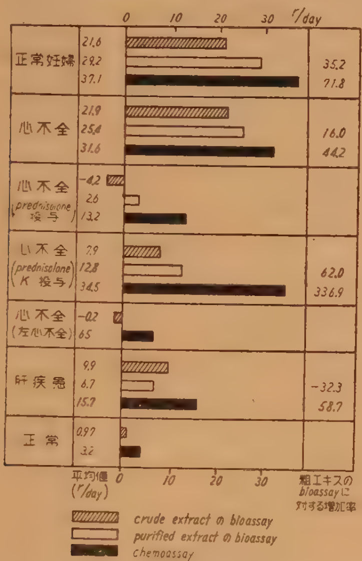
28.5γ/day であつて，前者を 100とした指数をとると 131，159となり粗エキスの bioassay 値が最も低値を示し，chmoassay 値が高値を示している．これらを正常妊婦，心不全，肝疾患の各群に分けてみると前者では平均値と同様な傾向を示す（表2，図1）．しかるに粗エキスの bioassay 値よりみると心不全では純化した試料のbioassay値は16.0%の増加しか示さないのに妊婦では35.2%増加し，さらに chemoassay 値では，前者で44.2%，後者で71.8%といずれも妊婦での増加率が大である．すなわち妊婦では心不全より bioassay と chemoassay との差が大きくなる．

心不全において強心利尿剤に glucocorticoid

表２．Secondary aldosteronism 患者尿に於ける三定量法の比較

		粗エキスの生物学的検定 (Johnson's method)	精製エキスの生物学的検定 (Nowaczynski's procedure ＋Johnson's method)	化学的定量法 (Nowaczynski's method)
平均範囲		17.9 7.7～35.7 γ/day	23.4 5.2～40.5 γ/day	28.5 8.4～53.8 γ/day
粗エキスを 100とした指数		100	131	159
正常妊婦	平均	21.6 γ/day	29.2 γ/day	37.1 γ/day
	指数	100	135	172
右心不全	平均	21.9 γ/day	25.4 γ/day	31.6 γ/day
	指数	100	116	144
肝疾患	平均	9.9 γ/day	6.7 γ/day	15.7 γ/day
	指数	100	68	158

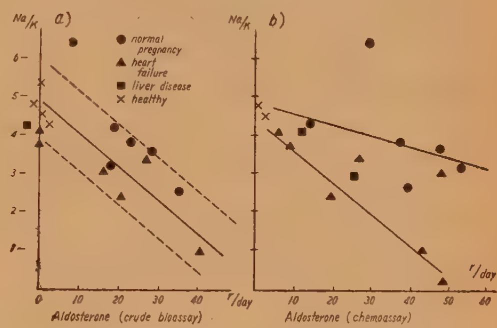
図１．Aldosterone 三定量法の比較



を併用して治療を行ない症状の改善を来たした群では，一般に aldo.値は低値となり chemoassay で13.2γ/day，精製エキスの bioassay 値は 2.6 γ/day ときわめて低く，粗エキスの bioassay では Na 排泄を示すこともある（図１）.

しかし digitalis の副作用やK喪失を防ぐために，glucocorticoid にさらにK を併用した例では，chemoassay によると無処置の心不全例と同じ程度の aldo. が検出されるにもかゝわらず，bioassay では低値であり粗エキスでは無処置心不全のおゝよそ 1/3，精製エキスではおゝよそ 1/2 の値であつた（図１）.

図２．Aldosterone と尿中 Na/K 比



左心不全では aldo. の排泄は増加していなかつたが，これら心疾患以外の肝疾患，正常例の全群を通じて同じく chemoassay 値が最も高いことが認められた．

（Ⅱ）患者尿中 Na/K 比と尿中 aldo. 値.

電解質代謝の一指標である尿中 Na/K 比と aldo. 値を比較すると，図２aのごとく粗エキスの bioassay ではほゞ一定の範囲内に分布し，その間に逆相関がみられるが，一方 chemoassay 値との比較では疾患によつて差異がみられる（図２b）．すなわち妊婦尿では尿中 aldo. 値が大であるにもかゝわらず，尿中に Na/K比は高い．すなわち aldo. が多量尿中に排泄されているにもかゝわらず生体の Na 貯留能力が弱いことになる．図でこれを示せば比較的勾配の緩い線上に症例が分布される．これに反し心不全者等にあつては尿中 aldo. 排泄値に相当して Na/K 比は低く，Na 排

泄能は低下している．これを図示すると勾配の急な直線上に存在する．

実際妊婦での aldo. の chemoassay 値は平均37.1γ/day であり，心不全，肝疾患ではそれぞれ31.6γ/day，15.7γ/day であるが，尿中 Na/K 比を各群で平均するとそれぞれ 4.07，2.94，2.60 であり，1日尿中 Na 量を計算すると 187.0，103.3，72.0mEq であつて，肝心疾患では妊婦より aldo. の chemoassay 値は低いにかゝわらず Na 貯留の傾向は強い（表3）．

表3．Secondary aldosteronism における尿中電解質

	Na mEq/day	K mEq/day	Na/K
心不全（無処置）	103.3	34.8	2.94
心不全（glucocorticoid を投与）	110.0	29.2	3.79
肝疾患	72.0	27.4	2.60
正常妊婦	187.0	51.7	4.07

（Ⅲ）尿中 17-OHCS 値と aldo. 値の関連とその意義．

尿中総 17-OHCS についてみると妊婦尿では平均8.67mg/day であり，正常人に比し増加を示しているが，心不全では 4.3mg/day で正常下界であり，aldo.（chemoassay値）／総17-OHCS×1000を指標とすると，前者では4.28，後者では7.35と高値を示す．そのほか肝疾患では2.04，左心不全では1.61で正常人 0.55より高く mineralocorticoid 優位の状態であると考えられる（図3）．この尿中 aldo.の chemoassay値を尿中総17-OHCS で補正した値$\left(\frac{\text{aldo.}}{\text{17-OHCS}}\times 1000\right)$と Na/K 比との相関々係をみると図4のように chemoassay 値のみの場合（図2 b）よりもばらつきの少ない逆相関々係がみられるようになる（図4）．

一方 glucocorticoid を併用投与して治療された心不全の症例では一般に aldo. 値は低く，尿 Na/K 比は glucocorticoid 無投与群の2.94に対し3.79となり Na の排泄率が大となつている（表3）．同様な所見は Bolton の方法により胸腔内で下大静脈を50%狭窄して腹水貯留を来たしたイヌに prednisolone 12.5mg を投与したさいにも認められた（図5）．

図3．尿中 aldosterone と 17-OHCS

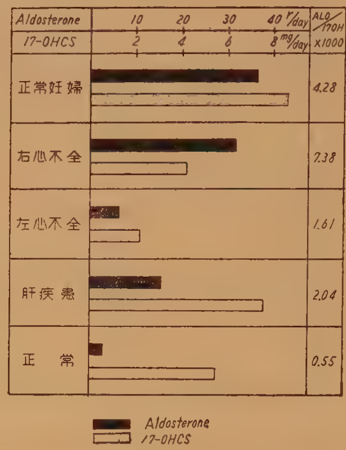
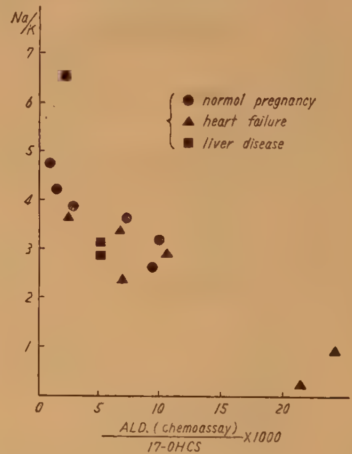


図4．尿中 aldosterone/17-OHCS 比と Na/K 比の相関



（Ⅳ）glucocorticoids ならびに抗 aldosterone 剤の電解質排泄作用．

aldo. の生物学的検定法に準じ副腎摘出ラットに dl-aldosterone を注射して，これに同時に prednisolone，paramethasone を投与すると，mineralocorticoid の Na 貯留効果が減弱され Na 排泄が増加する．しかし aldo. の K排泄効果はかえつて増強され，Na/K 比はむしろ減少する

表４．Aldosterone の電解質作用に及ぼす諸種薬剤の効果（副腎摘出ラット尿中 Na, K）

	単独投与			aldosterone 1γ 併用投与		
	Na	K	Na/K	Na	K	Na/K
control	100	100	100	／	／	／
aldosterone　1γ	／	／	／	100	100	100
prednisolone 30γ	181.4	193.7	104.2	193.0	234.5	84.3
paramethasone 50γ	235.8	249.8	140.3	200.0	227.1	93.7
SC 9420,　300γ	83.2	112.3	73.6	178.0	126.7	141.9
Rhodexin-C　300γ			98.1			132.1
progesterone　1mg	84.1	78.3	93.1	184.0	143.1	133.4

表４）．ところが抗 aldo. の作用を有する SC 9420，progesteroneやロデアリンの有効成分たる Rhodexin-C でも同じように aldo. の Na 貯留効果を弱めるが，Kに対しては影響が少ないかあるいはほとんどみられない(表４)．ゆえに上記の glucocorticoids の利尿作用と抗aldo. 剤の Na 利尿作用とは本質的に異なつているものと考えられる．Rhodexin-C はこのような観点より抗 aldo. 作用を有していると考えられる．

（Ｖ）glycyrrhizin（以下ＧＬ）の aldosterone activity に及ぼす影響と aldo. 代謝に及ぼす影響．

私どもはすでにＧＬは steroidsの Δ^4-3 ketone の代謝を抑制することを証明し，かつＧＬ投与により steroid hormone の活性を増強させる事を報告して来た．

副腎摘出ラットにＧＬを投与しても尿中の K/

図５．Prednisolone 注により著明な塩類利尿を来たした腹水犬の１例

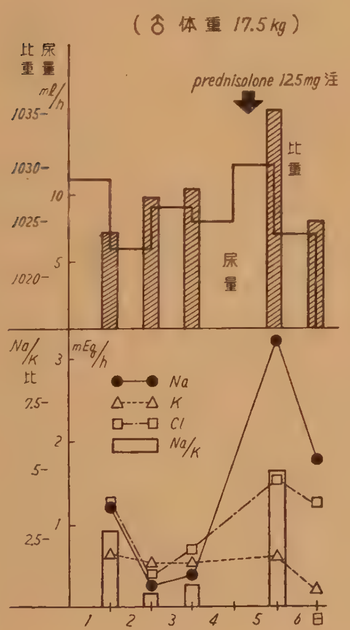


図６．Glycyrrhizin の aldosterone 活性に及ぼす影響

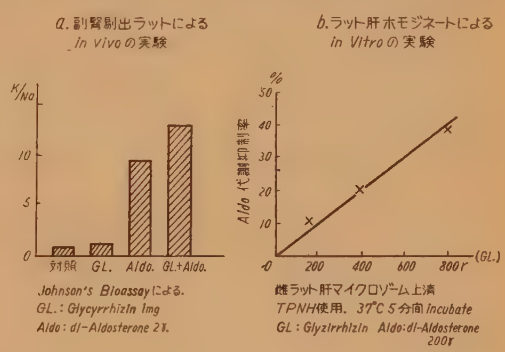
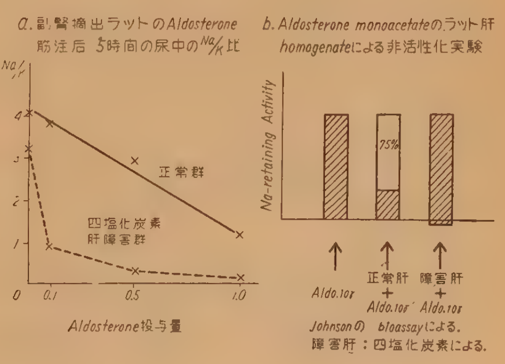


図　７



Na 比には影響を与えないにかゝわらず，aldo. と共にＧＬを投与した場合は aldo. の K/Na 比の増加作用を著明に増強し得た（図７a). すなわちＧＬの電解質作用は mineralocorticoid の存在下に出現する事を確認し得た．

このＧＬの aldo. 活性増強作用は肝における aldo. の代謝阻害によるものと考えられるので，steroid hormoneの代謝酵素たるラットの肝 microsome fraction system を用いて in vitro で aldo. の代謝実験を行ない，これにＧＬ添加による影響を観察した．その結果はＧＬ添加により aldo. 代謝抑制が著明に認められ，800 γ/mlの濃度までは抑制率とＧＬ投与量の相関は正の相関を示し，この関係は直線的に増大する（図６b).

（Ⅵ）aldosterone activity に及ぼす肝障害の影響ならびに障害肝 homogenate の aldo. 非活性化能．

四塩化炭素により肝障害をおこしたラットを用い，副腎摘出後 aldo. 投与によりその Na-retaining activityを尿中 Na/K 比で検討した．対照としては肝正常副腎摘出ラットを用いた．その結果，肝障害ラットにおいては正常ラットに比し aldo. の Na-retaining activity が著明に増強されていることが認められた（図７ a).

これらのラット肝 homogenate で aldo. 非活性化を in vitro で検討した．すなわち正常肝，障害肝 homogenate に10γ の aldo. をそれぞれ添加し，1時間 incubate した後 aldo. を抽出し，その抽出された試料につきNa-retaining activity を Johnson の bioassay 法で検討した結果，正常肝においては75％ Na-retaining activity が減弱したが，障害肝においては減弱が認められなかった（図７b).

以上の事実より肝障害ラットにおける aldo. 活性増大は aldo. 非活性化障害が重要な役割を持つものと考え得る．

（Ⅶ）下大静脈狭窄腹水犬の尿中 aldo. 値と in vitro における副腎よりの産生 aldo. 量．

イヌに下大静脈狭窄を行なう事により，腹水発生初期に著明な aldo. の尿中排泄増加を示し，5 γ/日にも達する．しかし腹水後期においては減少傾向を示す（狭窄後１カ月平均１γ 程度).

しかし正常犬においては１日尿中 aldo. 量は私どもの測定法では検出し得なかつた．

次に腹水期のイヌの副腎を摘出し，その切片を Krebs Ringer bicarbonate buffer で２時間 incubate し，chloroform で抽出後型のごとく paperchromatography で純化し，aldo. を測定した．対照としては正常犬の副腎を同操作で行なつた．その結果腹水犬では2.7γ/g（副腎組織当たり)，正常犬では2.6 γ/g の aldo. が検出され両者間に特別差異は認められなかつた．すなわち腹水犬における副腎よりの aldo. 産生増加は本実験では認められなかつた．

考　案

尿中 aldo.測定値としては粗エキスの bioassay 法による値が最も低く，chemoassay による方法は高い値を示したが，試料を純化して bioassay を行なえば chemoassay 値に近づくことは上記の実験で明らかとされた．Dyrenfruth & Venning[3] らも同様な意見をのべている．すなわち粗エキスの bioassay 値が最も低く数種類の paperchromatography にかけて試料を純化するにしたがつて bioassay 値は次第に増加して，ついには chemoassay との差がきわめてわずかになることを述べている．この現象を理解するために次のごとき想定が考えられる．すなわち粗エキス中には抗-aldo. 作用を有する物質または Na 排泄物質が存在し，bioassay に際して aldo. の Na 貯留効果に拮抗する．これが paperchromatography により純化排除されるにしたがつて chemoassay 値は低下するにもかかわらず bioassay が増大する結果となるのである．私どもの行なつた Nowaczynski による chemoassay 法は aldo. の分離がきわめて良好な方法であるので，chemoassay 値と粗エキスの bioassay 値の差が大きいことは，粗エキス中に aldo. 作用に拮抗する物質の多いことを示すと考えてよい．ところで

記の実験結果では，正常妊婦尿の粗エキス中に心不全者のそれに比し上記拮抗物質が多く存在る事を示唆する．私どもは先に心不全症におい Na 貯留，浮腫傾向の内分泌的要因として，ineralocorticoid と glucocorticoid の unbalace の結果であり，単に aldo. 分泌増加によつてみ説明し得ないと述べたが[6]，実際，図１にもすごとく，prednisolone を投与した場合の粗キスの bioassay 値は無処置の心不全症のそれ比し著しく低くなる．これは glucocorticoid aldo. の作用に拮抗する Na 排泄因子の一つ考えうる根拠となる．prednisolone 投与下に do. の分泌を増加させるといわれているKを負すると無処置の場合以上に，chemoassay によ尿中 aldo. 値を増大せしめるにかゝわらず，粗キスの Na 貯留作用はあまり増加しない．これらの事実より glucocorticoid は心不全症においては直接的あるいは間接的に Na-retaining ubstance に拮抗して，結果として Na 利尿効果現わしたものと考えられる．

ところで，生体の Na-retaining activity の指標となる尿中 Na/K 比と aldo. 値の関係をると，粗エキスでの bioassay 値と尿中 Na/K の間にほゞ一定の逆相関が成立するが，chenoassay 値と Na/K 比の間では非常にばらつき多い．ところがこのさい注目すべきことには疾によりこの関係に差異があり，妊婦では aldo. 泄値が高いにかゝわらず尿中 Na/K 比が高く，a 蓄積傾向が少ない．これに対し心不全患者尿は aldo. の割合に Na 蓄積傾向が著明である．れらの bioassay 値と chemoassay 値と尿中 a/K 比を総合して考えてみると，これら患者尿の aldo. 値のいかんを問わず Na 排泄因子が婦で多く，心不全患者では少ないことを推測せるものである．ところで先にも述べたごとくどもは慢性心不全症においては副腎皮質束状層萎縮を来たし，潜在的副腎不全が招来されてい[4][5]が，球状層にはほとんど変化がないことを検例により認め，さらに尿中の 17-OHCS の減少と aldo. 排泄増加が認められるという glucocorticoid と minerarocorticoid の不均衡が存在することを示したが[6]，一方妊婦では尿中総17-OHCS は平均 8.67mg/day と正常値より増加を示している．もちろん妊婦においては抗 aldo. 作用を有する progesterone の分泌増加も関与していると考えられるが，同時に glucocorticoid も多分に aldo. 作用に拮抗しているものと思う．対象がいずれも正常妊婦であるので，このような状態を合目的と考えれば，progesterone や glucocorticoid 増加に伴なつて生ずる Na 排泄増加に抗して適応的に aldo. 分泌亢進が招来されていると考えられ，熊谷[17]はこの状態を secondary aldosteronismの一型として adaptative hyperaldosteronuria と述べた．このことを考慮に入れ glucocorticoidで補正した値，すなわち aldo. の chemoassay の17-OHCSに対する比と尿中 Na/K 比の関係を見ると，各疾患とも粗エキスでみられたような，ばらつきの少ない一定の逆相関が再現されえたのであろう．これは尿中 Na/K 比が aldo. のみならず他の steroids, 特に glucocorticoid の影響を受けることへの傍証となり，また心不全に治療として glucocorticoid を用いた場合の aldo. 値の低下，尿中 Na の排泄の増加現象もむしろ当然と考えられる．

さて Na 排泄 steroids の問題については，先天性副腎過形成の患者で salt losing steroid の存在が推定され，これらの患者尿中から Klein[7]，Neher[8] らはＳＥＦと呼ばれている steroid を分離し，動物実験で Na 排泄作用を認めた．しかし実際臨床上にこの steroidを用いても Na 排泄増加作用は認められなかつた[9]．またこれらの物質はきわめて特異な臨床症状を有する稀な症例のみで見出されているので，これをもつて全般的に該 steroid による Na 排泄効果を説明し得ない．したがつて私ども[12][13]や Eberlin & Bongiovanni[10]，Venning[11] らの提唱しているように，glucocorticoids と mineralocorticoids の多寡により，前者が後者の Na 蓄積作用を打消す

という主張がこの Na 排泄効果を最もよく説明しうるものと思う．

実際臨床上 secondary aldosteronism の患者に glucocorticoid を併用して利尿効果をうることはすでに私どもがたびたび報告してきた[12)13)]．また胸腔内で下大静脈を狭窄した腹水犬でも glucocorticoid 投与は aldo. の電解質効果を減弱させ，Na，水の利尿効果を発現させうる．これらの裏づけとして上述の実験に示したごとく，副腎摘出ラットに aldo. を投与し，その電解質効果に対する prednisolone，paramethasone の影響をみると，明らかにこれら glucocorticoidsは aldo.の Na 蓄積作用を減弱し，排泄増加を来たした．しかしＳＣ9420のごとき抗 aldo. 剤の拮抗作用と異なる点は aldo. のＫ排泄をむしろ増強すること，また単独投与によつても Na，K，水の排泄増加を来たすことなどである．したがつて，glucocorticoid はＳＣ9420のごとく特定の遠位尿細管において aldo. 作用に拮抗阻害する[14)]ものと同一視出来ず，ほかにも異なつた作用部位を有していると考えられる．

次に glycyrrhizin に関しては先に熊谷ら[15)]，矢野[16)]により肝の corticoid の代謝阻害が証明されているが，副腎摘出ラットに対する mineralocorticoid 活性の増強はこの aldo. 代謝阻害により説明され得よう．すなわち上記実験事実からしてもＧＬは明らかに aldo. 代謝を抑制していることを実証し得たからである．また同様なことが，四塩化炭素により肝障害を起こしたラットが正常ラットに比して aldo. に対する感受性が極度に高まつている事実によつても示され，in vitro の実験においても障害肝における aldo. 非活性化能は著明に低下していた．かゝる aldo. に対する感受性の増大は腹水犬にＤＯＣＡを投与した場合にも認められ，すでに報告した[6)12)]．ゆえに secondary aldosteronismの病態として生ずる Na 蓄積傾向は，単に aldo. 分泌増加においてのみ説明されるべきものではなく，Na-excreting steroids の欠乏，特に glucocorticoids 系の機能不全や，肝障害に伴なつて生ずる aldo. 代謝非活性化の障害なども重視すべきであると思う．

尿中 aldo. 値は遊離型として測定されているので分泌量のわずか５％程度にすぎないことは，isotopic aldo.の使用により証明されている[18)]．ゆえに肝障害や腎障害によつて排泄量と分泌量の関係が一定し得ないことは自明の理で，したがつて尿中 aldo. 値の増加は必ずしも分泌量の増加を意味するものと言えない場合も生じ得る．isotopic dilution method で人間の副腎より分泌される aldo. を測定した Ulick[19)] ならびに Hurter[20)] らは secondary aldosteronism の患者は必ずしも分泌量の増加を来たしているとは限らないことを証明し，私どもは下大静脈狭窄による腹水犬の副腎中のaldo. 量は正常犬とほゞ同じく，また上記の副腎切片の incubation による aldo. 産生も正常と異ならない事実より，secondary aldosteronism において必ずしも副腎よりの aldo. 分泌増加に帰すべきものでないと思う．

Conn の提唱した secondary aldosteronism も元来 aldo. の尿中排泄増加を本としてつけられた名称であるので，むしろ secondary hyperaldosteronuria と称すべきと考えられ，脱水，減塩時や，正常妊婦などのごとく適応的に aldo. 分泌，排泄増加を来たしているものにはadaptative hyperaldosteronuria，これに対し体内で aldo. 活性が増大し，かつ尿中にも aldo. が増加しているが，このことがかえつて原疾病の病態を悪化させているような心不全，肝硬変症などに対しては unadaptative hyperaldosteronuria とよぶべきものであろう[17)]．

結　論

尿中 aldo. 値をめぐつて bioassay 値と chemoassay 値との相違，尿中 Na/K 比との関係などより secondary aldosteronism の病態を検討し，特に aldo. 感受性，Na-excreting steroid などの問題に関しては動物実験を含め，次のごとき結果を得た．

1）尿中の aldo. 値は試料を精製，純化するほ

ど bioassay 値と chemoassay 値は近づく．

2）粗エキスの bioassay 値は低値である．その原因は粗エキス中に含まれる aldo. 作用に直接あるいは間接に拮抗する steroids の存在のためと考えうる．

3）心不全症においてはbioassay/chemoassayは正常者，正常妊婦に比しきわめて高いが，glucocorticoid 投与により低下する．

4）尿中 Na/K 比と尿中 aldo. 値は逆の相関を示すが，粗エキスの bioassay 値は各疾患ともばらつきが少なく，chemoassay 値がばらつきが多く，かつ疾患により傾向を異にする．しかし $\frac{\text{chemoassay値}}{\text{17-OHCS}}$ と尿中 Na/K 比との逆相関は各疾患ともきわめてばらつきが少ない．

5）副腎摘出ラットを用いて mineralocorticoid の Na 貯留作用に対して prednisolone, paramethasone などの glucocorticoid ならびに抗aldo. 剤たる SC 9420, progesterone, Rhodetin-C などはともに拮抗する．しかし両者の拮抗の機序は異なるものと考えられる．

6）GLはラット肝における aldo. 代謝を in vitro で著明に抑制し，またGL投与動物は aldo. 投与による感受性を増強する．

7）四塩化炭素による肝障害ラットにおいても同様な事実が認められた．

8）下大静脈狭窄による腹水犬の副腎を incubate して産生された aldo. は正常犬のそれとほぼ等しかつた．

9）以上の実験的事実より secondary aldosteronismにおける Na 蓄積傾向の機序として aldo. 分泌量の増加以外に肝での aldo. 代謝障害因子や aldo. 作用に拮抗する steroids の分泌低下などの諸因子も考慮に入れるべきである．

（本研究の一部は，文部省科研費を使用した．）

文　献

1) Nowaczynski, W. et al.: Canad. J. Biochem. Biophys. 35 : 425, 1957. — 2) Johnson, B.B.: Endocrinol. 54 : 196, 1954. —3) Dyrenfurth, I. et al.: Endocrinol. 64 : 648, 1958. — 4) 熊谷朗ほか：診療10 : 887, 1957. —5) 大平達，日本内分泌学会雑誌 33 : 526, 1957. —6) 大友正明，大阪大学医学雑誌 11 : 2149, 1959. —7) Klein, R. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 98 : 863, 1958. — 8) Nehr, R. et al.: Helv. Chim. Acta 41 : 1667, 1958. & 42 : 132, 1959. — 9) Coppage, W.S. et al.: J. Clin. Endocrinol. & Metab. 20 : 729, 1960. —10) Eherlin, W.R. et al.: Pediatrics 21 : 667, 1958. —11) Venning, E. H.: Endocrinol. 67 : 62, 1960. —12) 熊谷朗ほか，最新医学 12 : 2355, 1957. —13) 熊谷朗ほか，診療 12 : 1611, 1959. —14) Wilde, W. S.: Program of the Am. College Physicians Fortieth Annual Session, Chicago, April 20—24, 1959. p. 80. —15) 熊谷朗ほか：日本臨床 15 : 583, 1957. —16) 矢野三郎，日本内分泌学会雑誌 34 : 745, 1958. —17) 熊谷朗，日本内分泌学会雑誌 36 : 1522, 1960. —18) Jones, K.M.: Acta Endocrinol. 30: 321, 1959. —19) Ulick, S.: Trans. Assoc. Am. Physicians 121 : 225, 1958. —20) Hurter, R.: Acta Endocrinol. 33 : 168, 1960.

Wegener 肉芽腫の1例

東京大学医学部冲中内科教室（指導　冲中重雄教授）
森井浩世，長沢俊彦
三村信英，柴田整一

A CASE OF WEGENER'S GRANULOMATOSIS

Hirotoshi MORII, Toshihiko NAGASAWA, Nobuhide MIMURA
and Seiichi SHIBATA
The Third Department of Internal Medicine,
Faculty of Medicine, University of Tokyo
(Director: Prof. Dr. Shigeo Okinaka)

概要　17才男子．4年前より鼻閉があり，9カ月前より鼻閉増強，鼻漏，鼻出血を生じ，6カ月前下甲介試験切除により壊疽性鼻炎と診断され，東大耳鼻科に入院．Co^{60}, Thio-TEPA による治療を受け，一時鼻症状の改善を見たが，同科入院当初より蛋白尿，顕微鏡的血尿があり，入院中食欲不良，全身倦怠感，貧血，下腿浮腫，微熱，血沈促進，血清残余窒素の軽度上昇等を見るようになつた．退院後，輸血，利尿剤等により一時全身状態の改善を見たが，1カ月前より諸症状が悪化，2週間前より呼吸困難を生じ，急患として入院した．入院時，全身の高度浮腫，高血圧，眼底KW Ⅳ型，耳鼻科的に鼻粘膜萎縮，痂皮形成，肺野にラ音聴取，肝腫脹を認め，検査所見上，貧血，腎機能障害が著しく，ただちに治療をおこなつたが効なく，入院33時間後に死亡した．剖検により，鼻，副鼻腔，肺，脾等の肉芽腫，亜急性糸球体腎炎，結節性動脈周囲炎の像が見られ，Wegener 肉芽腫の1例であることを確認しえた．

I 緒　言

Wegener 肉芽腫は臨床的に上気道炎，肺炎ならびに腎炎，尿毒症等の症状を示し，病理解剖学的に上気道，肺，脾などの肉芽腫，腎糸球体病変および結節性動脈周囲炎が認められる疾患であるが，1931年 Klinger[1] が結節性動脈周囲炎の特殊型として記載し，その後1939年 Wegener[2] が "rhinogene Granulomatose" として独立疾患であることを主張して以来 Wegener 肉芽種として知られるに至つた．ことに，最近本症の報告例が増加しつゝあり，稀な疾患であるという以外にその病理発生論をめぐつて結節性動脈周囲炎，いわゆる進行性壊疽性鼻炎等の疾患との関連が注目され，種々な問題を提起しているという点からも興味深い疾患であろう．

我々は最近，Wegener 肉芽腫と思われる1症例を経験したので，若干の考察を加えて報告する．

II 症　例

患者：　深○修○，17才男子．

家族歴：　父系祖母が腎臓病を有し，母系祖父が脳卒中，母系祖母が直腸癌で死亡した以外特記すべきことはない．

既往歴：　特記すべきことはない．

入院時主訴：（1）呼吸困難，（2）全身浮腫，

(3)乏尿，(4)全身倦怠感，(5)鼻閉，(6)食欲不良.

現病歴：　昭和31年(13才)頃よりときどき鼻閉があり，昭和34年（16才）12月中頃より鼻閉増強，鼻漏増加し，ほとんど連日にわたつて左側鼻出血（チリ紙１枚染まる程度）があり，嗅覚が減退し始めた．昭和35年２月頃より前頭部痛，体重減少を生じ，東大耳鼻科外来を受診，３月25日下甲介鼻粘膜試験切除により病理組織学的に壊疽性鼻炎と診断され，４月８日，鼻閉，鼻漏過多，鼻出血，前頭部痛，鼻腔内異常感覚，痩せを主訴として同科に仮入院，体重は２月からの経過で62kg→55kgと減少した．入院１カ月前の血液所見には特別の変化は見られなかつた(表)．入院時，鼻粘膜は出血性，肉芽腫変化を示し，頸部に軽度有痛性のリンパ節腫脹を認めたが，浮腫はなかつた．

検査所見では表に示す如く，蛋白尿，血尿が見られ，尿に特別の変化なく，血沈は１時間値73mmと促進，血清残余窒素は正常，総コレステロールは低値を示し，血漿蛋白像は高蛋白血症とアルブミン低下，γ-グロブリンの増加を示していた．心電図では第１度の房室伝導障害が認められたが，胸部Ｘ線像には異常なく，鼻汁培養により溶血性連鎖球菌（卄），ブドウ球菌（卌）の結果を得た．

耳鼻科入院中，夕方になると37.4～37.5°C程度の微熱を示すことが多く，治療として局所処置の他に，４月15日より Thio-TEPA 毎日10mgの静注(計140mg)，更に４月20日～25日にわたり，鼻の局所に Co^{60} 照射（計1800γ）を受け，血沈は４月26日１時間値13mmと改善したが，全身倦怠感，嚥下痛を生じ，食欲不良，下腿浮腫，可視粘膜の貧血が目立つて来たので照射を中止，一旦退院し，５月18日入院した．

今回入院時，鼻閉はやゝ軽減したが，顔面はやや貧血状で，眼瞼結膜はむしろ充血し，眼脂を伴ない，眼裂左外側部に痂皮形成，発赤をもつ小びらんが見られた．硬口蓋に径数mmの小びらん（ゾンデにより貫通していないことを確認．）を２個生じ，鼻粘膜に痂皮，びらん形成を認めた．全身に小豆乃至母指頭大のリンパ節腫脹があり，圧痛はなかつた．血圧 124/84（５月28日)，腹部に鼓腸，肝腫脹１横指，中等度の下腿浮腫を見た．

検査所見では表に示す如く，高度貧血を示し，血沈は軽度促進，蛋白尿，血尿，全視野に硝子及び顆粒円柱を数個認めた．血清化学では総蛋白5.6g/dl と低下，A/G 低下を示し，残余窒素及びクレアチニンの軽度増加が見られた．

入院中，５月23日頃より夕方37.5～38.6°Cの発熱あり，治療としてブドウ糖，ビタミン B_1，C，パントテン酸カルシウム等の輸液，５月29日より再び Thio-TEPA 毎日10mgの静注（計 100mg）を受けていたが，全身状態は次第に回復，浮腫も消失したので６月13日退院した．退院時鼻粘膜は萎縮，蒼白，痂皮形成が著明であり，痂皮を剝離しようと試みると出血した．

しかし退院後６月中旬より再び下腿に浮腫が出現，皮下出血斑を見るようになつたので開業医より内服薬の他，輸血毎日 100cc，計2000ccを受け浮腫は消失した．７月より８月前半は自覚的に気分良好で日常生活も普段と変りなかつたが，夜間２～３回の排尿があつた．

８月下旬より口臭強くなり，食欲不良，悪心，顔面蒼白，全身浮腫，尿量減少を見るようになり，輸血１日100 cc 計400 cc，デキサメサゾン(約10日間15mg)，ハイドロフルメサイアザイド，ジギトキシン等を投与されていたが改善の傾向なく，９月中旬より呼吸困難を生ずるにいたり，10月１日両側の鼻出血があり，鼻閉強く，10月３日全身状態不良のため耳鼻科より急患として当科に転科入院した．

入院時所見：　体格中等度，顔貌苦悶状，全身ネフローゼ型の高度浮腫，顔面蒼白，脈96整，呼吸困難（肩呼吸)，血圧164/110，体温36.2°C，眼瞼結膜は強く貧血性，瞳孔は正常，眼底 Keith-Wagener Ⅳ型，右頸部に小指頭大リンパ節１個觸知，その他のリンパ節は觸れ難い．心濁音界異常なく，心尖第１音不純，肺肝境界第６肋間，肺打

第　1　図



診上後面両側上中野濁音，前面全野に小水泡音聴取，腹部膨隆，鼓腸，腹水あり，肝３横指腫脹（觸れ難く濁音として），神経学的には嗅覚障害以外に特別の所見は得られなかつた．

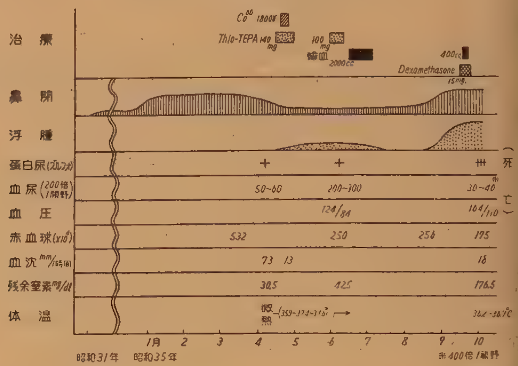
検査所見：表に示す如く著しい貧血があり，尿量約500 cc，蛋白尿(Esbach 4.5‰)，顕微鏡的血尿，小数の円柱を認め，ＰＳＰ２時間値５％以下，血清残余窒素，尿素窒素の著しい増加が見られ，屎はメレナ，血沈軽度促進，血清梅毒反応陰性，血清総蛋白の低下が見られたが電気泳動像には特別の所見なく，血清電解質ではＫ，Ｐの著しい上昇，Ca の低下が見られた．心電図では胸部誘導でＴ波がやゝ尖鋭である以外特別の変化なく，胸部Ｘ線像で両側中肺野以下に斑紋状に軟い陰影が密に分布しいるのが見られた（第１図)．

入院後経過：入院後たゞちに強心剤，利尿剤，降圧剤を投与，酸素吸入を実施したが尿量増加せず，浮腫減少の傾向なく，呼吸困難は益々増強して起坐呼吸となり，入院33時間後，突然心拍動停止により死亡した．

以上の臨床経過は大要第２図に示す如くである．

臨床診断：耳鼻科的には臨床所見と生検所見り壊疽性鼻炎と診断され，内科的には多彩な臨床症状，ことに末期に尿毒症々状を示し，肺に斑紋

第２図．治療及び経過



第３図．亜急性糸球体腎炎の像（ＨＥ染色）



によ状の異常陰影が見られる等の点から考え，Wegener 肉芽腫を疑つて剖検に送つた．

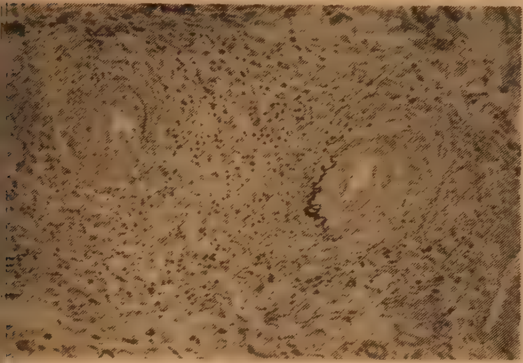
病理解剖所見：東大病理学教室，剖検者野田茂寿博士により死後約７時間で剖検した．

病理解剖学的診断：Wegener肉芽腫．

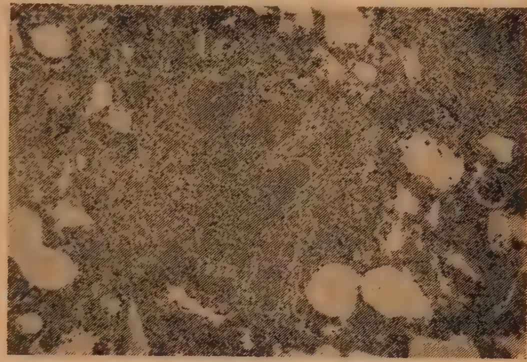
①鼻；鼻は外表に変化なく，鼻腔粘膜は肉芽様で一部血性の分泌物を附着，両側の上顎洞，蝶形骨洞は灰黄色，ゴム様硬度の一部充実性の腫瘤で占められ，骨，軟骨の破壊は見られなかつた．

肉芽腫々瘤は組織学的に大部分は細胞成分が少なく線維性となり，その間に僅かにリンパ球及びプラズマ細胞からなる浸潤があり，巨細胞は見られない．しかし部分的に僅かながら細胞成分が多く残つている場所も見出され，これは死亡５カ月前におこなつた生検時の組織所見と比較的類似している所見であり，基質にび漫性にリンパ球，プラズマ細胞を主体とする細胞密な浸潤があり，好

第４図．結節性動脈周囲炎の像（副腎）
（弾性線維染色）



第５図．気管支性肺炎の像　中央に肉芽腫性病変を見る（ＨＥ染色）



球，多核白血球も見られる．又後述するように結節性動脈周囲炎の像も認められる（しかし生検標本には血管変化は見出されない）．

②腎； 左右各200ｇ，蒼白，腫脹した多彩腎であり，組織学的に高度な亜急性糸球体腎炎の像を示し，すべての糸球体に係蹄の膨化，メザンギウムの増殖，係蹄の部分的壊死，糸球体の硝子化等各段階の病変を示し，periglomerular granuloma を思わせる変化も見られた．細尿管は拡張し，硝子円柱を含み，間質に多数の白血球及び組織球からなる浸潤が見られる（第３図）．後述の血管変化も認められる．

③血管； 鼻腔，副鼻腔粘膜の肉芽様腫瘤，腎の他，全身ほとんど各臓器ー肺，脾，大腸，膵，肝，副腎，睾丸，副睾丸，頸部リンパ節等の中小動脈に定型的な結節性動脈周囲炎の像が見られる．すなわち血管のフイブリノイド壊死，内膜の肥厚，弾性線維の膨化断裂，壁内部および外膜周囲に著明な細胞浸潤が認められ（第４図），膵では小動脈内腔の閉塞に対応して部分的壊死像を見る．

④肺； 右1000ｇ，左760ｇ，高度のうつ血ならびに水腫が見られ，ヘモジデリン様に着色し，線維素線維性胸膜炎を伴ない，左下葉に無反応性の小空洞が２個ある．組織学的には融合した気管支肺炎の像を呈し，正常肺胞に隣接して肺胞内出血，心臓病細胞が見られ，肉芽腫を思わせる変化もある（第５図）．

⑤心； 400ｇ，左室の肥大と拡張，心嚢の一部に線維素の沈着を見る．

⑥腸管； 尿毒症性腸炎の像を示し，回腸，大腸に多数の出血性びらん性変化を見る．

⑦肝； 1450ｇ，混濁腫脹，中等度の中心脂肪化を認める．

⑧脾； 160ｇで腫脹している．

⑨脳の軽度浮腫（1380ｇ）．

⑩頸部に小指頭大までのリンパ節数個腫脹を見る．

⑪膵壊死．

⑫左大腿骨髄は混合性である．

⑬全身高度浮腫（67kg/163 cm）．

III　考　案

本症例の臨床所見ならびに病理解剖学的所見を要約してみると，1)初発症状として鼻閉，鼻漏，鼻出血等，鼻炎，副鼻腔炎の症状が出現してきた．2)ついで蛋白尿，顕微鏡的血尿，浮腫等の腎機能障害症候が認められるようになり，3)末期には血圧亢進，尿毒症，肺炎の症状が見られ後２者は死因となつた．4)経過中微熱を生じた時期がある．5)検査所見では次第に貧血が進行し，初期に血沈促進，血中γ-グロブリン増加，末期に血清残余窒素の増加，ＰＳＰの著しい低下，胸部Ｘ線像に異常陰影が見られた．6)下甲介鼻粘膜の生検所見では壊疽性鼻炎と診断され，これに従つて治療がおこなわれた．7)病理解剖学的には鼻，副鼻腔，肺，脾等の肉芽腫，亜急性糸球体腎炎および全身広範囲にわたる結節性動脈周囲炎の像が認められた．8)全経過は症状発現より僅か９カ月半である．等にまとめられる．

表　検査所見

1) 尿

	11/IV	8/VI	4/X
比重		1020	1011
蛋白(ズルフォ)	+	+	+++
糖	−	+	−
ウロビリノーゲン	±	±	±
ビリルビン		−	−
沈渣(200倍) 赤血球	50〜60	200〜300	30〜40 ※
沈渣(200倍) 白血球	7〜8	1〜2	1〜2 ※
沈渣(200倍) 上皮	1	1	2〜3 ※
沈渣(200倍) 円柱		数個／全視野	数個／全視野

※ 400倍／視野

2) 血液像

	8/III	3/VI	22/VIII	3/X
血色素 (%)	95	48	39	40
赤血球 ($\times 10^4$)	532	250	256	176
色素係数	0.89	0.96	0.76	1.14
血小板 ($\times 10^4$)	30.9	—	—	8.8
白血球	7400	3100	6100	5700
好中球 杆状核球	4.0	—	3.5	2.0
好中球 分葉核球	72.5	—	69.0	91.0
好酸球	3.0	—	7.5	0
好塩基球	0.5	—	1.5	0
單球	6.5	—	8.0	2.0
リンパ球	13.5	—	10.5	5.0
出血時間	1′30″	—	—	5′30″
凝固時間(開始)	9′10″	—	—	—

3) 血沈 (1時間値)　11/IV 73　19/IV 85　26/IV 13　25/V 18　4/X 18

4) 梅毒血清反応　4/X (−)

5) 血液化学

血漿又は血清蛋白像

	TP	A/G	Alb	α	β	φ	γ
14/IV	9.0 g/dl		40.2%	11.5	9.1	12.6	26.6
20/IV	7.8	1.21	—	—	—	—	—
25/V	5.6	0.84	—	—	—	—	—
3/VI	5.5	1.12	—	—	—	—	—
4/X	5.5		53.1	10.2	16.2	—	20.5

残余窒素	11/IV	30.5 mg/dl	25/V	42.5	4/X	176.5
尿素窒素					4/X	160 mg/dl
クレアチニン	11/IV	0.9 mg/dl	25/V	2.0		
Na	11/IV	143 mEq/L			4/X	141
K	〃	5.2 mEq/L				10以上(溶血なし)
Cl	〃	102 mEq/L				122
総コレステロール	11/IV	131 mg/dl				

6) 肝機能

BSP試験	3/VI 0% (40分)			
血清黄疸指数	20/IV 5	25/V 4	3/VI 4	
Hijmans van den Bergh	20/IV 直接(−)	間接(±)		
硫酸亜鉛試験	20/IV 17.4	25/V 9.4		

7) 腎機能

PSP試験　4/X 15分 殆ど0%　2時間 5%以下

8) 心電図

13/IV 才1度房室伝導障害.
3/X V_2〜V_4 でT波尖鋭.

9) 胸部X線写眞

11/IV 異常なし
4/X (才1図). 両側中肺野以下に斑紋状の軟い陰影が分布.

以上の如く多彩な臨床症状と肉芽腫形成, 腎炎, 結節性動脈周囲炎が見られたことは Wegener が記載した "rhinogene Granulomatose" によく一致するものであり, 典型的な Wegener 肉芽腫と診断しうるのである.

さてこゝで我々の症例を中心として文献的に考察を加えてみると, 本症例の初発症状は鼻閉, 鼻漏, 鼻出血等で, 生前おこなわれた下甲介鼻粘膜

切除片の組織学的所見では粘膜のびらん，リンパ球，プラズマ細胞の強い浸潤，好酸球，多形核白血球の浸潤も見られ，全体として炎症像が強いのであるが，血管病変，巨細胞は見られなかつた．

従来の症例報告においても鼻炎，副鼻腔炎として病気が始まることが最も多く，時には骨，軟骨を破壊して鞍鼻を形成することがある[3]．他に本症例では当科入院前の経過において口蓋びらんを生じたことがあるが，これは潰瘍性肉芽腫性病変の一部であつて，Walton[3] によると¾の症例において鼻，副鼻腔，口蓋，咽頭，声門などの粘膜に潰瘍が見られるという．気管，気管支に潰瘍を生ずる例もしばしば報告されている．

剖検後の鼻および副鼻腔肉芽腫の組織学的所見では血管病変も認められているが，大部分は細胞浸潤が少なく線維性となつており，これは Co^{60} 照射, Thio-TEPA 等の治療による変化と思われる．

この際，壊疽性鼻炎という病名は臨床的に，肉腫であるいわゆる進行性壊疽性鼻炎をも含めて診断されるのであるが，両者は區別されるべきものであろう[4]．

その他，我々の症例においては肺，脾等に肉芽腫を思わせる病変が見られたが，文献的には腎，脾，リンパ節，肝，心，前立線，脳および髄膜等に肉芽腫が認められており，その組織学的所見として類上皮細胞，巨細胞が見られることが多く，これを特徴としてあげる学者もあるが[3]，リウマチ熱その他の疾患にも生じ，必ずしも特異的とはいえないという記載もあつて[5]，本症例においてはそれと確定しうる所見は認められなかつた．

肺の症状としては末期に肺炎が生じ，これが死因の一つとなつた．胸部X線像はポータブル撮影のためコントラストのよい陰影は得られなかつたが，前述の如く両側中肺野以下に斑紋状の軟い陰影が密に分布しているのが見られ（第1図)，これは剖検により確かめられたように気管支肺炎と組織学的に認められた肉芽腫の両者によつて形成されたものと思われる．又X線像によつては確認しえなかつたが，剖検により空洞も見出された．

Wegener 肉芽腫においてはしばしば喀痰，血痰等の症状が出現し，胸部X線像に腫瘍又は結核を疑わせる陰影を見ることがある．Kornblum[6] らによると，結節性の陰影が特徴的で，大きさは見分けうる最小のものから数cmにわたり，数は1～2個から粟粒性に拡がるものまであり，好発部位は一定していない．石灰化は従来見られた症例がなく，しばしば空洞形成を伴なうという．なお肺の肉芽腫は 81.5%の症例に生ずると記載されている[3]．

他に眼症状として乳頭炎，結膜炎，鞏膜炎，眼球突出等があり，関節炎，神経炎，心炎，耳下腺炎，前立腺炎を伴なうことが報告されている[3)7]．

本症例は死亡6カ月前，東大耳鼻科に入院以来常に蛋白尿，顕微鏡的血尿，円柱尿が見られ，さらに浮腫，乏尿，血清残余窒素の増加等腎機能障害が次第に進行して遂に尿毒症により死亡するにいたつたが，剖検により亞急性糸球体腎炎としての各段階の病変と periglomerular granuloma を思わせる変化も見られた．従来の報告でも蛋白尿，血尿，円柱尿は多くの症例において観察されており，尿毒症にいたることもしばしばある．病理組織学的にも腎病変は大部分の例において見られ[3]，混濁腫脹，フイブリノイド壊死，periglomerular granuloma 等の変化が記載されているが，periglomerular granuloma は必発の所見ではなく，見られない症例もあり[5]，腎病変の進行と共に生じて来るようである[8]．

又本症例では微熱，血沈促進，血中 γ-グロブリン増加等のいわゆる“膠原病”類似の所見がある．これは剖検によつて確かめられたように全身各臓器に広範囲に見られた結節性動脈周囲炎の症候として理解することができる．すなわち Wegener 肉芽腫にはしばしば発熱，関節炎，皮膚粘膜の出血，肺および心筋障害の徴候を伴ない，病理組織学的に結節性動脈周囲炎の像が認められている．血管病変は小動脈，細小動脈，ときに小静脈に生じ，急性期には全層のフイブリノイド壊死，筋層，弾性線維の破壊，壁在血栓形成，中好性白血球浸潤を見る．回復過程では組織化，壊死血管

と血栓の疎通が見られる．好発部位は肺，脾，腎等であるが，心，上気道，腸管，肝，皮膚等にも観察されている[3]．

その他高血圧は普通見られないが，本症例の如く末期に生ずることもある[7]．

我々の症例に見られた血液所見は Co^{60} 照射，Thio-TEPA の使用等も関係していると思われるが，従来の症例では貧血，白血球増加が記載されており，好酸球の増加は比較的少ないようである[7]．

男女比は33対23，年令は12～75才にわたつているが，30～50才に多い．全経過は少数例に慢性経過を示すものがあるが，平均すると約5カ月で，比較的短期間に死亡するものが多い．死因は多い順に尿毒症，呼吸不全，心不全，敗血症である[3]．

診断については臨床的に上記の症状が出そろえば比較的容易であるが，確定診断は困難なことが多い．剖検により上下気道および肺の肉芽腫形成，亜急性糸球体腎炎，結節性動脈周囲炎があれば確認される．

Wegener 肉芽腫は他の血管炎と臨床的にも病理組織学的にも類似した点が多く，結節性動脈周囲炎，過敏性血管炎，アレルギー性肉芽腫との鑑別が必要である．Gordon[9] は鑑別点を一覧表によつて記載しているが，症例によつてはその移行型等もあり，鑑別は容易でない場合もあり得る．

Wegener 肉芽腫の病理解剖学的変化を Godman[8] は三つの基本病変，―1)上下気道の壊死性肉芽腫，2)動静脈の壊死性血管炎，3)糸球体炎にまとめて記載したが，Walton[3] は血管炎と肉芽腫が主な変化であつて腎の変化は両者の組合せにすぎず，1)気道の巨細胞性肉芽腫性潰瘍，2)各臓器の肉芽腫，3)全身小血管の壊死性変化を特徴としてあげている．

しかし本疾患が "Grenzformen der Periarteriitis nodosa"[1]，"Giant-cell granuloma of the respiratory tract"[3]，"Respirato-renal type of polyarteritis nodosa"[5]，"Necrotizing granulomatosis and angiitis of the lung"[6]等とさまざまな名称が附せられている点から見ても，本態についてはなお多くの問題が残されている．

我国の症例としては耳鼻科からの報告が若干見られているが，内科からの報告例はきわめて少ない．

病因について少し觸れてみると，本症の病因は現在全く不明で，この疾患の位置づけとしてはいわゆる膠原病に属する疾患と考えられているが，膠原病そのものゝ概念が不明確である以上，今後の検索にまつところが大である．現在までに述べられた主なものをあげてみると，1)特異的な病原体を探索する試みは多くあり，いずれも確定されていないが[3]，気道がおそらく最初に細菌感染を受けるものと思われる[10]．2)薬剤に対する過敏性状態説[6]．3)いわゆる進行性壊疽性鼻炎と密接な関連を有する可能性[8]も指摘されたが，最近は否定的な傾向にある．4)コレステロール肺炎との類似説[11]．5)古典的な結節性動脈周囲炎とは若干の点において異なつているが，同系列に属する疾患とする見方が多い[1,5]．

以上の如く Wegener 肉芽腫は上下気道の壊死性潰瘍形成，腎病変，壊死性血管炎等の特徴を有しているが，他の諸疾患ことに結節性動脈周囲炎と臨床症状，病理組織学的所見上，共通乃至は類似している点が多く，ことに血管病変は結節性動脈周囲炎そのものであつて，おそらく結節性動脈周囲炎の亜型又は極めて近接した疾患と考えられよう．そしてこの際病理発生学的には気道の肉芽腫性病変が重要な役割を果しているという可能性も考えられるが，結節性動脈周囲炎そのものが結節形成を特徴とし肉芽腫形成を示す場合があり，それが強調されたものとも見ることができよう．しかし本症例の如く，肉芽腫と血管病変が必ずしも同一場所に生じない例もある[3,10]．一方本症の原因が不明である現在，まずその基本病変と考えられる血管性変化に注目して個々の症例を検討していくことが必要であろう．

治療に関しては病因が不明であり，しかも大多数の例が比較的短期間で致死的である等の点から治療方法も確立していない．抗生剤による化学療

は二次感染を予防し，症状を緩解する可能性は
るが，かえつて本疾患に対して誘発的であると
る見方もある[9]．副腎皮質ホルモンは一時的に
決をもたらすことがあり，局所的に放射線照射
実施する方法もとられており，両者の併用が有
であつたという報告もある[12]．

IV 総　括

組織診により壊疽性鼻炎として経過観察中，微
，浮腫，蛋白尿，血沈促進等の多彩な臨床症状
呈し，最後に尿毒症および肺炎により9カ月半
いう比較的短期間に死亡し，剖検により上下気
の肉芽腫，亜急性糸球体腎炎，結節性動脈周囲
が確かめられた Wegener 肉芽腫の1症例を報
し，合せて本症の診断および病因につき若干の
察を試みた．

〔昭和36年2月4日
第128回関東地方会推薦〕

文　献

1) Klinger, H.: Frankf. Ztschr. f. Path., 42 : 455～480, 1931. —2) Wegener, F.: Beitr. z. Path. Anat. u. z. allg. Path., 102 : 36～68, 1939. —3) Walton, E.W.: Brit. M.J., 2 : 265～270, 1958. —4) 奥田幸子：日病会誌, 49 : 289～329, 1960. —5) Ahlström, C.G., Liedholm, K., and Truedsson, E., Acta Med. Scandinav., 144: 323～332, 1953. —6) Kornblum, D., and Fienberg, R., Am. J. Roentgenol., 74 : 587～592, 1955. —7) Fahey, J.L., Leonard, E., Churg, J., and Godman, G.: Am. J. Med., 17 : 168～179, 1954. —8) Godman, G.C., and Churg, J., A.M.A. Arch. Path., 58 : 533～553, 1954. —9) Gordon, G.B., Gechman, E., and Lucia, S.P.: Am. J. Path., 20 : 1057～1063, 1944. —10) Budzilovich, G.N. and Wilens, S.L.: A.M.A. Arch. Path., 70: 653～660, 1960. —11) Fienberg, R.: Am. J. Path., 29 : 913～931, 1953. —12) Atkins, J.R., and Eisman, S.H.: Ann. Otol. Rhinol., 68 (2) : 524～547, 1959.

ノリの多食により生じた柑皮症の１例

千葉大学医学部第一内科（主任　三輪清三教授）
谷川久一，瀬田勝雄
町井　彰，伊藤　進

AURANTIASIS CUTIS DUE TO OVEREATING OF DRIED LAVER (*NORI*): A CASE REPORT

Kyuichi TANIKAWA, Katsuo SETA, Akira MACHII
and Susumu ITOH
The 1st Department of Internal Medicine,
Chiba University, School of Medicine
(Director: Prof. Seizo Miwa)

概要　28才女子例．数カ月にわたりノリを１～２帖毎日食べていたところ，重症の柑皮症となつた．血清ビリルビンその他の肝機能は正常なるも，血清カロチン 448 γ/dl と上昇し，ノリ中に含まれるカロチンによる柑皮症と診断す．柑皮症の発来は，カロチンを含む食品の多食といつた外因のみならず，個体側の内因も重要と考える．多汗体質，甲状腺機能低下などは，同症の発来を助けるもので，同患者にも自律神経失調によると思われる多汗体質および甲状腺機能低下のあつたのは興味深い．本症の皮膚黄染のメカニズムは，組織学的検討から，いつたん汗とともに出たカロチンが外から体表を染めるものと思われる．肝生検によりカロチンと同定し得た顆粒が肝細胞内，特にその周辺部に多くみられ，電子顕微鏡でみるとこの顆粒は滑面小胞体とゴルジー体と形態学上密接に関連していると思われる所見であつた．

緒　言

本症は，E. Baetz が1886年本邦において，柑橘類の多食による皮膚黄染を柑皮症（Aurantiasis cutis）として記載して以来，内外の多数の臨床的または実験的研究があり，本症は単に柑橘類のみならずカボチャ，トマト，キウリ，ニンジン，ノリなどのカロチノイド色素を有する食品の多食によることが明らかとなつた．そして現在同症を Carotinosis（三浦），Carotinaemia（Hess, Meyers），あるいは Carotinodermia（Hernando）と呼ぶ方が妥当であると主張されている．しかるに本症は，カロチンを多量に含有する食品の多食によつても個人によつて本症の発現に差があり，その内因的追求は現在のところ充分でない．

著者は，自律神経失調によると思われる多汗症と甲状線機能低下を有する28才の女子が数カ月にわたりノリを多食したところ，著明な柑皮症を呈した症例を観察し，同患者の皮膚切除および肝生検を行ない，同症の皮膚黄染のメカニズムを追求し，またカロチンと思われる多数の顆粒を肝細胞中に見，これを電子顕微鏡により観察し，二，三の知見を得たので報告し，あわせて同疾患の内因的要因について考察した．

症例：　志○き○，28才，女子．

主訴：　全身皮膚の黄染（特に両側手掌，足蹠および顔面に著しい）．

家族歴：　特記すべきことなし．

既往歴：　生来健康であつたが，２年前パラチオン散布後，悪心嘔吐あり，医師よりパラチオン中毒と診断され治癒を受け１～２日にて症状消失

したが，その後，多汗体質となりまたときおりの頭重，どうきなどがおこるのに気づいている．

現病歴：患者は家業のノリ製造を手伝つていたが，昭和35年末ごろよりむしようにノリが食べたくなり，日に1～2帖毎日食べて入院時までに至つたという．昭和36年2月中旬に軽度の腹痛あり，医師の診察を受けたところ，糞便検査を施行することなく鉤虫症と診断され，オーミンを20錠服用した．その後変化はなかつたが，同月下旬，他人より顔，手の黄染を指摘され肝疾患を疑われて，昭和36年3月4日当科に来院入院す．

入院時所見：体格栄養ともに中等度，血圧(右) 112～68，脈拍72整，皮膚は全身に黄染を認めるも特に両側手掌，足底および顔面に著しい．また両側手掌，足底，腋窩部に発汗著明，自覚的に痒感，知覚異常なし．肺，心とも理学的に正常．肝，脾は触れず．腱反射正常．

検査所見：

1)末梢血液所見

赤血球　382万（6/Ⅲ)，426万（20/Ⅳ）

血色素（ザーリ）62%（6/Ⅲ)，70%（20/Ⅳ）

色素係数　0.8（6/Ⅲ)，0.8（20/Ⅳ）

白血球　5200（6/Ⅲ)，3600（20/Ⅳ）

中性多核白血球　51%（6/Ⅲ)，47%（20/Ⅳ）

好酸球　8%（6/Ⅲ)，4%（20/Ⅳ）

リンパ球　39%（6/Ⅲ)，45%（20/Ⅳ）

2)尿，糞便検査，正常．

3)血沈正常，ツ反応0/8×12，梅毒血清反応陰性．

4)胸部X線異常なし．

5)腎機能（PSP試験およびFishberg濃縮試験）正常．

6)心電図，軽度のST-T降下．

7)肝機能および血液化学検査所見

血清ビリルビン（総）0.48mg/dl（直接）0.06 mg/dl，SGOT10.5単位，SGPT7単位，

ア性フォスファターゼ 0.84 (Bessy)，

総コレステロール226 mg/dl，

総脂肪　384.9 mg/dl，ムコ蛋白　61mg/dl，

CCF（－），TTT3.4単位，

ZnTT12単位，BSP2.5%，

総血清蛋白7.4 g/dl，アルブミン57.6，α_1グロブリン4.4，α_2グロブリン6.3，βグロブリン11.7，γグロブリン20.0，A/G 比1.86．

8)血清カロチン量

448 γ/dl（6/Ⅲ)，380 γ/dl（21/Ⅲ）

224 γ/dl（6/Ⅳ)，112 γ/dl（9/Ⅴ）

9)自律神経機能検査

アドレナリン反応（－)，レジチン反応（－)，アトロピン反応（－)，アセチルコリン反応（卄)，ピロカルピン反応（卌)．

対コリン敏感状態（副交感神経緊張亢進状態)．

10）甲状腺機能検査（4/Ⅴ)．血清カロチンが正常となり，ノリ摂取を止めて2カ月たつてその影響のなくなつたと思われた時期に施行す．

BMR＋18%．

^{131}I 摂取試験6.2%（正常10～40%)．

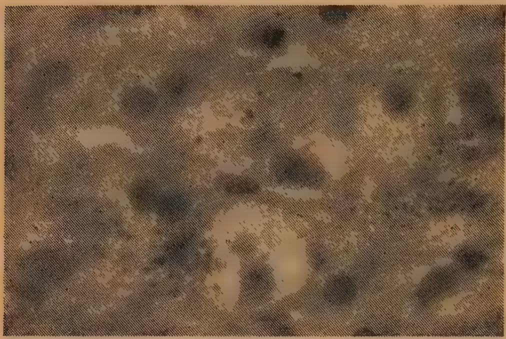
^{131}I 摂取試験が6.2%と云うことは，甲状腺機能低下を思わせる．BMRがやゝ高いのは自律神経失調によると思われるゆえ，こゝではあまり意味がないと思われる．

11）皮膚組織所見（図1）

図1．濃い部分が皮膚の最表面のカロチン蓄積部位



図2．肝細胞中のカロチン顆粒



手掌部より皮膚片を切除し，ホルマリン固定により，無染色およびHE染色でみるに，角質層の最上部に域界鮮明な黄色の層がある．また汗孔の周囲に同様に黄染がある．しかし他の表皮層，真皮および皮下組織にはほとんど黄染部をみとめない．黄染層は日光などにより容易に酸化退色し，また濃硫酸により濃青色，ヨード・ヨードカリ溶液（ヨード1：ヨードカリ7：水 100）で処理すると濃紫色となる．これらの反応はカロチノイドに特有な反応である．

12）肝生検所見（図2）

光学顕微鏡でみるに，肝細胞はほゞ正常である．グリソン鞘も異常を認めない．たゞ著明な変化は，微細な黄色の顆粒が胞胞内に存在することである．その細胞内の位置は細胞周辺部および胆細管周辺に著しい．この顆粒は正常にては認められぬもので，太陽光線により容易に酸化し，またヨード・ヨードカリ溶液で処理すると濃紫色となる．時としてみられる消耗色素は容易に酸化せず，またヨード・ヨードカリ溶液に反応しないゆえ，これと鑑別し得た．

13）肝の電子顕微鏡的所見（図3，4）

肝生検により得られた肝組織をオスミウム酸で固定し，電子顕微鏡で観察するに，核およびミトコンドリアは，ほゞ正常像を呈しているが，細胞内の小胞体のほとんど全部が滑面小胞体で，粗面小胞体にきわめて乏しい．正常ではみられぬ電子密度の高い顆粒が多数細胞内特に細胞周辺部にみ

図3．細胞質は滑面小胞体に富み，電子密度の高いカロチンと思われる顆粒が細胞周辺部に見られる（×3000）．

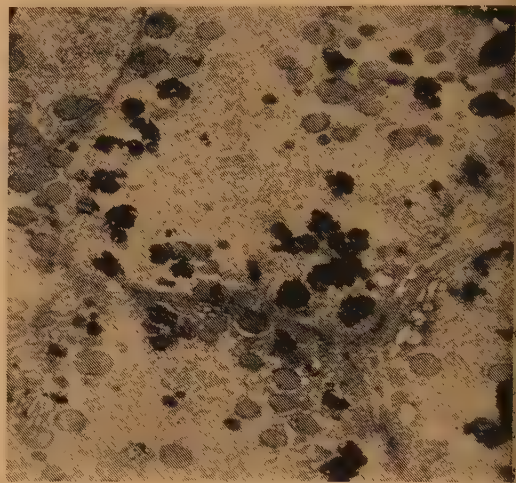
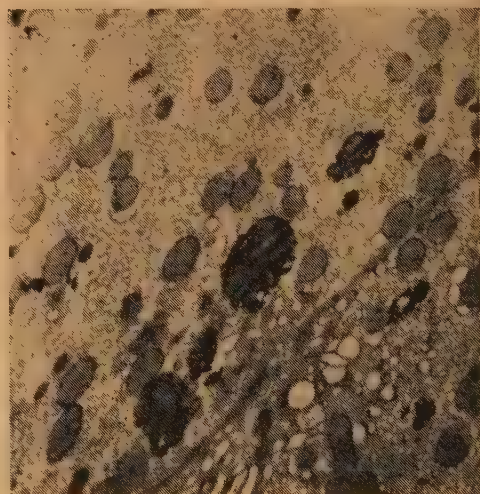


図4．カロチンと思われる顆粒は一部は脂肪滴とともに存在し，またゴルジー体とも関連のある所見がある（×4500）．



られ，この顆粒は光学顕微鏡的に見られたカロチンと思われる顆粒の位置に一致する．この顆粒は滑面小胞体に蓄積せる像を呈し，また一部はゴルジー体のそばに多い像もある．

入院後経過：患者の皮膚の黄染は，ノリの摂取を止めてより2カ月にして，まつたく消退し，またロートエキス，ピレチアなどの投与により，

汗質もある程度の改善がみとめられて，昭和35
5月4日退院す．

考　察

1. 黄疸との鑑別について

本症と黄疸との鑑別は，さしてむずかしいもの
はない．すなわち本症は，通常，粘膜にはなん
の変化を見ないのが普通だからである．特に黄
においては，眼球結膜に著明な黄染があるが，
症においてはまつたく欠除しているのが最も簡
な鑑別点といえる．また本症における皮膚黄染
，主として手掌，足底部，顔面などに始まり求
性に全身に及ぶのに反し，黄疸にあつてはむし
遠心性といえる．そのほか痒感の有無，全身状
のいかんも重要な鑑別点となりうる．確定診断
，血清ビリルビンおよび血清カロチンの量の測
によることはいうまでもない．

本例においては，病歴からオーミンを服用して
～2週にして皮膚の黄染を指摘されており，一
薬剤による胆細管炎性肝炎が考えられたが，そ
皮膚の黄染は全く前述のごとき柑皮症の典型的
位の黄染が著明で，また眼球結膜は全く黄染な
，血清ビリルビン値および肝機能正常で，しか
血清カロチン量が異常に上昇していることか
，黄疸とは容易に鑑別出来たものである．

2. 本症の外因について

多量のカロチノイド色素を含む食品を一時に摂
するとき，血清中のカロチンが増加しいわゆる
ロチン血症 (Carotinämie) をおこし，本症がお
ることはいうまでもない．ちなみに本邦人の正
の血清カロチンの値は60～100 γ/dl といわれて
る．本症の臨床的報告についてその原因と思わ
るものをみると，柑橘類によるという報告（穴
，大野，山田，泉，安齊，北川，荒田，西川，松
，土肥，松山，矢野，楢原）が最も多く，その
かカボチヤによるもの（山田，越智，安齊，松
，田中，遠山），ニンジン（Kaupe, Stoltzner,
ose, Moro, Schlüssler），トマト（鎌野），キ
リ（大井）とつゞく．ノリの多食による本症の
症の報告は，樫田，伊沢，松田[1] らによりなされ
ている．特に松田[1] は，1937年ノリの化学的分析
によりその中に多くのカロチンを含有することを
証明し，ノリの多食が本症の原因になりうること
を実証した．本例の原因が，カロチンを含むノリ
の多食によるものであることは明らかであろう．

3. 本症の内因について

本症の発来がカロチン含有食品の多食に由来することはいうまでもないが，前述のごとく個人によつてその発症に差があることは明らかである．特にカロチンよりビタミンAへの転化になんらかの障害があつた場合，例えカロチン摂取がさして多くなくとも本症の発来が容易となる．

1904年 Noorden が糖尿病患者において皮膚の黄染を認め，初めてこれを記載し，Palmer はこの原因がカロチンなることを報告して以来，糖尿病のおりの柑皮症の症例が多く報告されている．Brazer[2] は柑皮症が糖尿病に多いのはカロチンよりビタミンAへの転化に障害のあることを指摘し，Sabel らも同様な結論を実験により確かめている．また糖尿病患者ではその40%前後に多少とも肝障害を有しており，その主変化は脂肪肝であることは知られている事実である．東福寺も[3]，ネズミに燐を与えておこした脂肪肝群は対照群に比して明らかに柑皮症の発現が早くおこることを実験している．これは後述するように肝臓がカロチンよりビタミンAへの転化の重要な場所であることから，肝障害がビタミンAへの転化に影響を及ぼすことは当然考えられることである．東福寺は柑皮症を呈した4例の全例に肝機能不全を認めたと報告している．

また，甲状腺機能がカロチンのビタミンAへの転化に関与することは，Kunde[4] が甲状腺摘出ウサギをカロチンのみで飼育するとA欠乏の発現することを認め，甲状腺ホルモンがビタミンAへの転化のメカニズムに重要な役割を果たすと述べて以来，それを裏づけた報告が少なくない（Schneider[5]，東福寺[3]）．Coma[6] らも Thiouracil をネズミに与えて同様な事実をみている．松田は甲状腺剔出手術後，本症を発症せる例を報告している

のは，この点から考えて興味深い．

そのほか副腎皮質ホルモンが，カロチンよりビタミンAへの転化を阻害するのではないかというClark の報告や，ビタミン B_{12}が，このメカニズムに重要な役割をなすのではないかという High の報告は興味深いもので，今後の検討にまつべきものと思われる．

多汗症が本症の発来に重要な因子になるのではないかという報告は，山田，東福寺などによつて述べられている．特に東福寺は経験例の多くは発汗し易い体質を有していたとし，また，ネズミの動物実験においても，ピロカルピン，アセチルコリン注射群は対照群に比し，本症が早期に発現したと報告している．

本例の患者が，甲状腺機能低下および自律神経失調による（対コリン敏感状態）多汗体質をもつていたことは，ノリの多食による過剰のカロチンが，甲状腺機能低下により容易にビタミンAに転化出来ず，しかも多汗質であつたので，かくのごとき重症の柑皮症を呈したものと思われる．

4. 本症の皮膚黄染のメカニズムについて

柑皮症の皮膚の黄染に関しては三宅[7]らは血中カロチンが水分とゝもに表皮中に移行し，水分の発散とゝもに漸次角質層内に蓄積して濃厚となるとしているが，一方安齊らは，皮膚の黄染は，一度汗とゝもに排泄せられたカロチン色素が外から皮膚を染めるとした．東福寺も血中カロチンは，汗の脂肪または類脂体に溶解移行し，汗腺，汗口を黄染し，さらに皮膚を外から黄染するものと述べている．著者のみた所見もまつたく東福寺らの所見と同じく，黄染は汗腺を除けば，まつたく皮膚の最外層に限局されていることから，カロチン色素は汗とゝもに外に出て，外より皮膚の最表部を黄染するものと考える．したがつて柑皮症の黄染が，汗のかき易い手掌，足底，顔面に著しいことも，この点より理解しうるし，汗腺を持たぬ粘膜が黄染しないのも，うなづけることである．

5. 肝臓におけるカロチン蓄積およびカロチンよりビタミンAへの転化に関する電子顕微鏡的考察

Moore[8]は1931年，A欠乏ネズミにカロチンを投与し肝臓にAの増加をみとめ，肝臓がカロチンをAに転化する場所であることを立証したが，Popper[9]らは螢光顕微鏡による観察からすでに小腸においてもビタミンAに転化されることを見出し，荒木も同様な報告をなしており，腸におけるビタミンAへの転化も認められているが，Bieri[10]，桂，大西らの最近の報告によると，肝実質細胞がビタミンAへの転化に重要な働きをなすことを摘出肝臓の潅流実験を行なつて実証しており，現在のところ，ビタミンAへの転化の主なる場所は肝臓，次いで小腸であると考えるのが正しいようである．

ところで著者は肝生検所見でカロチン色素が肝細胞内でも特に細胞周辺部および胆細管周囲に多く見出されたことから，カロチンの蓄積の場，あるいはカロチンがビタミンAへ転化する場所が，この細胞周辺部で行なわれるのではないかと形態学的に考える．

さらに電子顕微鏡でみると，肝細胞中の小胞体はほとんど滑面小胞体で占められ粗面小胞体に乏しく，カロチンと思われる顆粒が滑面小胞体中に蓄えられているごとき所見がみられ，またゴルジー体とも形態学上密接な関係のある所見で，このことはカロチンの蓄積，ビタミンAへの転化，あるいはカロチンの排泄といつたものが滑面小胞体およびゴルジー体と関係して行なわれるのではないかと思わせるものである．

また，カロチンと思われる顆粒が一部脂肪滴中に存在していることは，カロチンが脂溶性であることから当然うなづけるが，著者ら[11]がコリン欠乏食ラツテにおける肝の脂肪滴の発生機序を電子顕微鏡的に観察し，脂肪滴が滑面小胞体中に蓄えられていくことを見ているが，カロチンの脂溶性と考え合わせ，脂肪代謝と類似の行動をとつているものとも考えられる．

結　論

1) 自律神経異常によると思われる多汗体質および甲状腺機能低下がある28才女子例で，ノリの

食による柑皮症の1例を報告した.

）　柑皮症の発現には，カロチンを含有する食
つ多食のみならず，多汗体質，甲状腺機能低
糖尿病等々といつた内因子が重要な役割をな
と思われる.

）　柑皮症の皮膚黄染の機序は，組織学的所見
らみても，いつたん汗とゝもに外に出たカロチ
が外から皮膚の最表層を染めると思われる.

肝生検所見で，カロチンと組織化学的に同定
来た黄色の顆粒が細胞内特に細胞周辺部に多く
められ，その部位が肝におけるカロチンの蓄積
るいはカロチンよりビタミンAへの転化の場で
ないかと推定される.

）　電子顕微鏡で肝の生検材料をみるに，カロ
ンと思われる顆粒は，滑面小胞体およびゴルジ
体と形態学上密接な関係にあり，上記の二者が
肝におけるカロチン蓄積あるいはカロチンよりビタミンAへの転化に関連しているのではないかと思われる.

（昭和36年5月13日
第131回関東地方会推薦）

文　献

1) 松田：皮膚と泌尿 5, 556, 1937. —2) Brazer et al.: Arch. Intern. Med. 65 : 90, 1940. —3) 東福寺：慶応医学 30, 1, 1950. —4) Kunde: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 23, 812, 1926. —5) Schneider: Kl. Wchschr., 14 (2), 1786, 1935. —6) Coma et al.: Biochem. J. 45, 236, 1947. —7) 三宅：東医会誌52, 3, 1938. —8) Moor: Biochem. J. 25, 275, 1931. —9) Popper: Arch. Pathol. 32, 11, 1941. —10) Bieri et al.: Biochem. J. 55, 31, 1953. —11) 三輪清三ほか：肝臓 2, 2, 170, 1960.

内科学会地方会

1. 感染症　2. 呼吸器　3. 結核　4. 循環器　5. 消化器　6. 肝臓・胆嚢　7. 寄生虫　8. 新陳代謝　9. ビタミン
10. 内分泌　11. 泌尿器　12. 神経系　13. 造血組織・リンパ組織　14. アレルギー　15. 膠原病　16. 腫瘍
17. 運動器　18. 中毒　19. 診断技術・検査法　20. 療法　21. 老人病　22. その他

第131回関東地方会・昭和36年5月13日・於千葉大学医学部附属病院階段講堂

○印は演者

感染症

〔関東131〕 **髄膜炎症状を主徴とする電撃性敗血症の1例**

東京医大第三内科
久米　和夫，石井　旭，梅原　千治
同病理　梅田　健一

流感症状を以て発病，髄膜炎徴候を主訴として入院し，全経過8日，入院後2日で死亡した電撃性敗血症の1例のその経過と剖検所見について報告した．

患者は43才の男子．職業はミシン加工業．家族歴および既往歴には特記すべきものはないが，たゞ5～6年前に心弁膜症といわれた事がある．現病歴は昭和35年7月28日突然熱発，39.5°C，四肢関節痛を訴え，近所の医師に感冒と診断され処置を受けた．夜間に嘔吐1回，翌29日前日同様高熱と関節痛あり．30日には一旦解熱，気分も良好となるも夜に腹痛を訴える．夜中に言語障害と口が曲つていることに気付く．31日流涎過多，言語障害，右偏頭痛，高熱続き嘔吐あり，8月1日も同様な症状続き．2日夜中より意識混濁し，8月3日当科に入院す．

入院時意識混濁，体温39.5°C，脈拍130整，瞳孔大小不同を認め，対光反射遅鈍．心尖部に収縮期雑音聴取．肝，脾触れず，腱反射亢進，病的反射陰性なるも項部硬直，ケールニッヒ著明．白血球数21600．髄膜炎を疑い腰椎穿刺施行．圧は正常なるも，髄液は xanthochromi を呈し．細胞数608/3 (L 60%，N 40%)，蛋白2分画，糖19mg/dl．Nonne-Apelt (±)，Pandy (+)，かかる所見より化膿性髄膜炎を疑い，血液培養を行なうとともにたゞちに治療を行なうも翌4日午後より一般状態悪化し，午後11時死亡．入院後37時間，発病以来8日目であつた．死後血液培養の結果が判明，黄色ブドウ球菌による敗血症であることがわかつた．

剖検の結果は脳をはじめとして全身の臓器に細菌性膿瘍と塞栓を認めた．なお副腎には特に異常はなかつた．

呼吸器

〔関東131〕 **放射線肺炎の1剖検例**

国病相模原内科
服部　保樹，山崎　昭，島野毅八郎

癌に対する放射線治療が，高圧で線量が増加するにつれて radiation pneumonites の症例が経験されるが，われわれも5症例を経験した．いずれも乳癌等の深部治療例であるが，今回は右肺に高度な radiation pneumonitis のために肺性心を惹起し，ために死亡した症例を報告する．

患者は35才の主婦で，昭和33年8月乳癌の手術，翌年6月癌再燃して，腋窩リンパ節の切除をうけた．昭和34年10月から再び胸壁等に癌の再発がみられて，深部治療を開始した所，昭和35年1月に右胸部X線写真に円形の腫瘍状陰影を発見し，肺への転移癌を疑つた．そこで深部治療と mitomycin等の治療を行なつたのであるが，radiation-pneumonitis と思われる異常陰影があらわれ，ますます増悪した．そして肺性心を起こし，循環不全のため死亡した．剖検により，殊に右肺に高度な肺胞の肥厚，肺胞壁に線維素塊がつき，肺胞壁の fibroid の像を呈し，中には異物巨細胞も若干みられた．なお心肥大あり，肺性心の状態であつた．この症例はおそらく転移癌があり，その外気管支炎，腎炎による血管変化を基盤として，radiation pneumonitis を生じたもので，直接死因は肺性心とともに呼吸面積の著しい減少による anoxia であると考えられる．

今回の症例などのごとくに，最初円形の腫瘍状の陰影を深部治療患者に発見した場合，それが癌性のものか，pneumonitis の像かをできるだけ早く区別することが大切である．この点に今後の努力が払われねばならない．

なおこの症例では剖検によつて癌性の変化はどこにも認められなかつた．

質問　日本医大木村内科　木村　栄一

心電図およびチアノーゼの程度はどのくらいであつたか.

答　国病相模原内科　服部　保樹

剖検による心臓所見では，心臓の重さは290g，軽度に肥大し各弁膜，心筋に変化はないが，右室の中等度の拡張および壁の軽度の肥大があり，肺動脈起始部も径7.0cmで，大動脈起始部よりやく1cm広く慢性の肺性心の状態を示している.

循　環　器

〔関東131〕 **最近用いられている降圧薬の立位性血圧低下反応形式について**

千葉大第二内科

渡辺　昌平，　稲垣　義明，徳政　義和

勝呂　　清，○木川田隆一，和田　康敬

最近用いられている種々の降圧薬の血行力学におよぼす作用，および，立位性血圧低下におよぼす影響を，薬物別に検討した.

臥位における諸血行力学的因子の変化率の平均をみると，縮期圧の下降とともに弛期圧はさがるが，KK-25-S，Chlorothiazide ではわずかに上昇し，脈拍数は Protoveratrine，Rs，Guanethidine で減り，HPZ，Thiazides で増し，節ブロック性降圧薬で，異常値が尋常化する傾向にある．このさい，心拍量，分時送血量は，Rs，HPZ，Guanethidine および Thiazides 以外の併用例で増し，節ブロック性降圧薬，Thiazides で減る．Protoveratrine では，心拍量は増すものゝ，心拍数の減りとゝもに分時送血量は減る．末梢流血抵抗，脈管容積弾性率は，心拍量ないし分時送血量の増すさいは減つて，緊張低下性の血圧下降を，減るさいは増して，緊張亢進性の血圧下降を示す．心力学的分析では，緊張低下性血圧下降を示すさいは容量反応の傾向を，緊張亢進性血圧下降を示すさいには圧反応の傾向をみるが，末梢力学的分析における変化ほど，大きくはない.

以上の血行力学的特徴をもつ各降圧薬による立位性血圧下降の増減の度を Dernの方法で追求した．作用機序の大半に "aktive Paratonie" をみとめうる protoveratrine は，一部に "passive Paratonie"をみとめる Rs と同様，立位性血圧下降をすくなくする．monoamine-oxydase-inhibitor も同型をとるが，降圧効果は弱い．節ブロック性に働く非対称4価アンモニウム化合物(Camphidonium，KK-25-S，IK-64-S)，二・三級アミン性降圧薬は，立位性血圧下降をつよめる．中枢・神経節・末梢における作用機序の大半に，正交感神経緊張を抑制する HPZ，正交感神経節後線維終末を抑制する Guanethidine も同型をとる．Thiazides (Chlorothiazide，Hydrochlorothiazide，Hydroflumethiazide，Chlorthalidone，Cyclopenthiazide) は両型の中間をとる．合成薬をつかうと，両型の混合型をみとめる.

〔関東131〕 **血圧に影響をおよぼす諸因子**

慶大内科　五味　二郎，栗田　棟夫

中野　　実，榎本　新市，熊谷　　敬

東京都内の某金融機関の全職員やく12,000名を対象として血圧の集団検診を実施し，血圧に影響をおよぼすと考えられる諸因子について詳細に検討し，更に最大血圧値150mm あるいは最小血圧値90mm 以上を示した者を高血圧者と見做し，各種精密検査を実施した．実際に統計し得た者は10,764名であり，男は63.2%，40才以上の者は18.7%である．高血圧者頻度に影響をおよぼすと考えられる諸因子のうち，われわれが避け得ない因子として，年令，性，職種，日差，気温，遺伝的傾向について年代別に検討した．年令，遺伝的傾向が最も重大な影響をおよぼし，性，気温がこれに次ぎ，日差，職種は影響が少なかつた．次にわれわれの努力により避けえる因子として，肥満度，嗜好（酒，煙草，辛い食品，塩辛い食品，甘い食品，脂肪性食品），食餌摂取量について，年令および遺伝的傾向の有無別に検討した．肥満者および甘い食品を嫌う者は遺伝的傾向の有無に拘らず高血圧者頻度が著明に高く，飲酒者および食餌の多量摂取者はこれに次ぎ，塩辛い食品および脂肪性食品は遺伝的傾向の有無により高血圧頻度におよぼす態度が異なり，喫煙，辛い食品は影響が少なかつた．被検者の12.2%に相当する者は高血圧者であり，そのうちやく80%，1034例（40才以上は55.4%）について各種精密検査を実施した．15分以上安静臥床せる後の臥位の血圧は最大，最小ともやく77%の者は下降した．尿蛋白陽性者は7.8%，尿糖陽性者は2.3%，胸部X線上の心肥大は16.9%，大動脈硬化は13.5%にみられた．心電図の電気的位置は半垂直位が最も多く，次いで中間位，垂直位，半水平位，水平位の順であり，心電図異常所見を有する者は33.9%であり，そのうち心筋障害，心室肥大が多かつた．眼底所

見ではⅥ群0.1％，Ⅲ群0.6％，Ⅱ群9.0％，Ⅰ群28.2％，OB群62.1％であつた．その他各精密検査成績の相互関係，肥満との関係について詳細な検討を行なつた．

〔関東131〕 **興味ある経過を示した Post-myocardial Infarction Syndrome**

日本医大木村内科
山崎登志雄，関谷　政雄，○国島　修

62才主婦．心筋硬塞発作2週後入院．主訴：左側前胸部痛，呼吸困難．心電図は前壁・後壁・側壁硬塞を呈し，胸部X線像にて心陰影拡大，右葉間肋膜炎を認めた．白血球数8,900，赤沈値1時間値23.

入院後，直ちに抗凝固剤 Warfarin sodium を使用するにかかわらず，第26病日，46病日に胸痛発作があり，それぞれ数日続いた後緩解した．第59病日，再び胸痛発作あり，胸部X線像にて両側滲出性肋膜炎の像を認め，試験穿刺により血性滲出液を証明した．白血球16,200，赤沈値1時間17，好酸球7％，副腎皮質ホルモン療法は著明な効果を示さず，Diurex により利尿とともに症状改善，第115病日に退院した．

本例が Dressler のいう post-myocardial infarction syndrome であることは，ほとんど疑問の余地がないが，次の点で興味があり，かつ示唆をうけた．(1) 本例の胸痛発作は，狭心症様発作というよりは，いわゆる Seitenstich に近かつた．(2) 抗凝固剤使用中に胸痛発作の起こつた時は，本症候群を一応疑うべきである．(3) Dressler は副腎皮質ホルモンの卓効を述べたが，本例ではそれほどではなかつた．(4) 滲出液が血性であつたことには，抗凝固剤の使用が関係しているであろう．したがつて抗凝固剤の使用は，直ちに中止しなければならない．

追加　千大第二内科　斎藤　十六

"Dressler" のということが，現在必要である．なぜなら，ヨーロッパの人たちは，硬塞発作による精神的傷害が固着したと考えられる "心神経症" も，かように呼ぶからである．

答　日本医大木村内科　木村　栄一

もちろん Dressler の "post-infarction syndrome" のいみである．

〔関東131〕 **精神的ショックが重大な転機を招いたと思われる僧帽弁狭窄症の2剖検例**

昭和医大第一内科　松原　寛，斎藤　恵男

精神的ショックが重大な転機を招いたと思われる僧帽弁狭窄症の2例を経験し，心疾患患者には精神身体医学的配慮の特に重要なことが痛感されたので報告する．

症例 1．21才，女．入院後治療によつて一応心不全状態軽快し，ある程度の労作を加えていた症例で，入院時心電図所見は洞頻脈，右室肥大．発作直後は上室性頻拍を呈し治療によつて洞調律に復したが，次第に心不全増強し死亡した．精神的ショックの直接の原因は，夫からの離婚を内容とした手紙で，患者みずから開封したことである．病理解剖学的には僧帽弁は全体に線維性の肥厚硬化がみられ，弁膜口はやく6mm径であつた．

症例 2．41才，女．入院時心電図所見は洞頻脈，右型，不完全右脚ブロック．左房負荷の増大がみられた．病理解剖学的には，僧帽弁口狭窄強く，やく2mm径．内部臓器はうつ血像が著明であつた．以上2症例では入院後，心不全状態も可なり軽快していたが，剖検上いわゆる Tight mitral stenosis の像を呈し，かような心臓変化が準備状態となつて，精神的ショックが引金となり，自律神経系を介する諸種反射機構が働いて急激な心不全の悪化を来たし，遂に死亡したものと推定せられる．この様な mental factor の循環機能におよぼす mechanism は興味深く，今後究明されなければならぬ多くの点があると思うが，同時に臨床上心疾患患者の診断に当つては，この様な点に対する充分な配慮の必要なことが痛感された．

消　化　器

〔関東131〕 **小腸自然穿孔の1例**

小川赤十字病院内科
菅能　膺一，町野龍一郎，鈴木　茂夫
小林　直哉，黄　啓仁，菅田　文夫
諸岡　洋一，他1名
同　外科　大胎　英

小腸の非特異炎症を伴なつた穿孔に肺炎を合併していたまれな1例である．患者は72才の元助産婦．主訴は腹痛．既往歴：胃痙攣，丹毒あり．現病歴：今年2月14日中華そばをたべ，15日悪寒，臍部の激痛，嘔吐，下痢をおこし，モルヒネの注射をうけたがよくならず，17日に当院に入院した．入院時所見：体格，栄養中等度，脈拍134，整，血圧，58～40，嗜眠状態で鼻翼呼吸を行ない，喘鳴（＋），チアノーゼ（＋），眼球結膜に軽度の黄疸あ

り，瞳孔は縮瞳し，対光反射（－），胸部では打診上右側，中，下部短，有響性水泡性ラ音（＋），腹部は全般に弛緩状，軟かで，抵抗や腫瘤をふれず，膝蓋腱，アキレス腱反射ともに陰性．入院時検査成績：胸部レントゲン写真では右側に肺炎像あり．喀痰中結核菌陰性．尿検査ではビリルビン（－），蛋白（卄）．肝機能検査は，黄疸指数22である以外に異常なく，血液では，赤血球数425万，ザーリー82%，白血球数7,800で，核の左方移動あり．経過：入院当日の意識障害，低血圧はモヒのきゝすぎと考え，胆嚢炎に肺炎の合併を考え，抗生剤投与，輸液を行なつたところ，翌日頃より意識は回復したが，腹痛を主として右下肋部に訴え，その部に抵抗をふれた．その後一般状態ややよくなつたかにみえたが，5，6日目に悪寒を訴え，一度はよくなつていた腹痛が再びおこり，今度は腹部のあちこちに訴えはじめ，胆汁様のものを吐くようになり，10日目頃から膿粘血便を出すようになり，13日目に死亡．解剖所見：胆汁様の腹水2200cc．小腸で Treitz より140cm の部分に指頭大の穿孔．それより先10cm 位から回腸の末端に至るまで小腸の壊死．そのほかは肺炎以外には著変なし．小腸穿孔部の周辺は変化が認められず，穿孔部の組織像は，全層にわたつて好中球，リンパ球，色素を有する組織球等の著しい浸潤が認められた．臨床経過ならびに剖検所見より，非特異な小腸の炎症より穿孔をきたし，その後腸間膜動脈の塞栓による壊死を起こしたものと考えられる．このような原因のはつきりしない小腸の穿孔は，従来，文献上"spontaneous perforation"といわれるものと大体一致すると考えられる．

肝臓・胆嚢

〔関東131〕 激症型血清肝炎の3例（剖検2例）

都立豊島病院内科
○名尾　良憲，村上　義次，小林　晃

第1例は23才の男．腹部刺傷の手術時に保存血2800cc の輸血をうけ，108日後にはきけ，黄疸，精神症状がおこり，6日目に入院．入院時黄疸を認め，発熱なく，肝，脾をふれない．意識が混濁し，興奮状を呈し，翌日昏睡に陥つた．発熱8日目に著明な発汗と38°C の発熱をきたし死亡し，剖検を行なつた．肝機能検査成績では，血中ビリルビンの上昇，血清膠質反応の陽性，γ-グロブリンの増加がみられた．

第2例は30才の男．十二指腸潰瘍の手術時に保存血1200cc の輸血をうけ，85日後に発熱，黄疸，嘔吐がおこり，5日目に入院．入院時体温37.1°C，黄疸を認め，意識明瞭で，肝を2横指ふれたが，脾をふれない．翌日より精神障害がおこり，意識混濁，ついで昏睡に陥り，発病8日目に40.6°C の発熱と著明な発汗を伴ない死亡し，剖検した．肝機能検査成績では，血中ビリルビンの上昇，血清膠質反応の陽性がみられた．

第3例は35才の女．帝王切開で，保存血の800cc の輸血をうけ，99日目に嘔吐，ついで意識混濁，精神異常を呈し，発病5日目に入院．入院時発熱なく，黄疸があり，肝，脾をふれない．昏睡状で，羽ばたき振顫がみられ，翌日39.8°C の発熱，著明な発汗をきたし，発病6日目に死亡した．肝機能検査成績では，血中ビリルビンの上昇，SGO-T，SGP-T の上昇があるが，チモールおよび Kunkel 混濁試験の陽性度は低い．第1例の肝は940g，第2例の肝は1300g で，組織学的には全く同じ所見で，肝細胞の壊死，崩壊が著明で，小葉周辺帯の脂肪化を認め，Glisson 鞘にプラスマ細胞の浸潤がある．第3例の肝生検所見では，やはり，肝細胞の変性，壊死，Glisson 鞘のプラスマ細胞の浸潤がみられた．すなわち3例ともに急性肝萎縮の状態を示している．

わたくしどもは，最近8年4カ月の入院患者で，流行性肝炎179例，血清肝炎21例を経験し，前者で7例（3.9%），後者で3例（14.2%）の激症型の死亡例をみた．すなわち血清肝炎は流行性肝炎に比較して，激症型が多い成績をえた．それゆえ血清肝炎の早期発見，早期治療が必要と考える．

〔関東131〕 Dubin-Johnson 症候群の1例

私立学校教職員共済組合下谷病院内科　河野　保

篠○茂○郎，23才，男．主訴：黄疸，全身倦怠感，睡眠障害．家族歴：父が40才台で心臓疾患で死亡しているが，ほかに特記すべきことはない．既往歴：子供の頃より感冒にかかりやすかつた．

現病歴：小学校の頃より尿が時々褐色になることがあつた．昭和28年頃より全身倦怠感，黄疸に気付いた．昭和29年急性肝炎と診断され治療をうけた．昭和31年8月虫垂炎にて手術，11月よりやく2カ月黄疸の検査のため入院，以後外来治療をうけていたが，自覚症状がなくなり通院をやめた．昭和35年12月悪心，発熱あり，昭和36年1月近所の医師の診察で，肝疾患として治療をうけ

ていたが，全身倦怠感，睡眠障害を主訴として入院．入院時所見：眼球結膜の黄染，皮膚亜黄疸色を呈し，肝・脾はふれず，そのほかとくに異常を認めず．検査成績：血色素量100%，赤血球数 549×10⁴/mm³，網状赤血球 6‰，栓球数30×10⁴/mm³．血清総蛋白量 8.0g/dl，A/G 比1.62，黄疸指数18，Hijmans v. d. Bergh 直接反応，間接反応ともに陽性，総コレステロール 155mg/dl，グロス反応 2.0 ml，TTT 1.6，アルカリフォスファターゼ 1.3，BSP（45分）17%，馬尿酸合成試験63%．B 胆汁，黄疸指数282．胆嚢造影（テレパーク）造影不能．肝組織所見で肝細胞内に黄褐色のリポクローム様の色素顆粒を認めた．

新陳代謝

〔関東131〕 **痛風の1例**

横浜市大守内科 ○上田 昭夫，大和田道昭
皆川 徹，千秋 淳雄

症例は21才の男で，家族歴では父方祖母が30年前に関節リウマチに罹患以外に特記すべきことなく，患者自身の既往にも特記すべきことはないが肉食が非常にすきであつたという．現病歴は3年前より両手指，両足指の関節痛，両足背部の絞めつけられるような疼痛と 38°C 台の発熱が時々出現し，関節リウマチとして治療をうけていたが，本年に入り右示指，小指の指関節の腫脹が著明となり，皮膚を通して白い塊をみるようになり，関節痛，変形，運動障害が加わり入院した．

入院時所見は，左中指々関節，右示指，右小指々関節，手背部，左第1足指々関節，左右の足背部に腫脹，変形があり関節運動は障害されている．また両側膝関節にも腫脹，発赤，膝蓋跳動があり，屈伸運動は不能である．臨床検査成績では軽度の貧血，赤沈値亢進があり，血圧160～90尿蛋白を認め，尿沈渣でも赤血球，顆粒円柱も認めている．また血清尿酸量13.6mg/dl と過尿酸血症があり，関節部の腫脹(痛風結節)の試験穿刺にて典型的な尿酸塩の針状結晶を認め診断を確定した．その他血清総コレステロール値237mg/dl と高く，血清蛋白分画では β-globulin 値がやや高く，γ- globulin 値がやや低く，A:G 比は軽度低下していた．CRP (卄)，ASLO 価98単位であるが，総蛋白量，電解質，残余窒素量，心電図，肝・腎機能には異常所見はなかつた．なお手および足の指関節のX線像所見は軽度の萎縮像は認めるも，壊像は認めなかつた．

上記関節の機能回復のため手術を行ない，白墨様の尿酸塩の塊を摘出し，病理組織学的所見でも結合組織の間のいたる所に尿酸塩の沈着をみた．手術以外にはプレドニソロン，フェニールブタゾンを投与して自覚的にも改善され，関節運動も改善され，目下プリン体を1日100mg 以下とした食餌療法を行なつているが，血清尿酸量は14.0mg/dl となお過尿酸血症を示している．

内分泌

〔関東131〕 **尿崩症を伴なつたサルコイドージスの1症例**

東大冲中内科 ○関 宗光，森 治樹
大沢 仲昭，三上理一郎

23才の男子会社員．胃炎として某病院に入院中偶然両側肺門リンパ節腫脹に気づかれた．その後眼前霧視，口渇，多飲，多尿が出現して当科に入院した．入院時の主要所見は，1）口渇，多飲，多尿，2）葡萄膜炎，3）両側肺門リンパ節腫脹である．本例の口渇，多飲，多尿は尿所見，Carter-Robins-test，Nicotin-test，Atonin-test，Water-Depriration-test から尿崩症によるものであることは確実である．また本例は両側肺門リンパ節腫脹のあること，葡萄膜炎のあること，ツ反応（—）なることから臨床的にサルコイドージスと考えられる．従つて本例の尿崩症はサルコイドージスによる間脳下垂体系の障害によつてひき起こされた可能性が大である．さてサルコイドージスによつて尿崩症を呈することは極めて稀であり，外国でも1935年 Tillgren の報告以来計26例にすぎず，本邦ではいまだ1例も報告されていないのである．従つて本例は尿崩症を伴なつたサルコイドージスの本邦第1例である．また髄液の所見その他から本例は下垂体後葉を主体とする病変によつて尿崩症を起こしたものと考えられ，またステロイドの投与によつても改善のみられなかつた所から，その変化は不可逆的なものと考えられる．本例の尿崩症は現在クロロサイアザイドによりコントロールされている．

泌尿器

〔関東131〕 **偏腎性高血圧と思われる1例**

東大田坂内科 吉利 和，瀬田 克孝
坂田 泰昭，○山田 律爾

患者は77才の婦人で，家族歴では脳出血以外特記するものなし．既往歴では35才以来高血圧に気附かれている．現病歴は昭和35年夏頃より全身倦怠感，食欲不振が続き，11月初旬頃より黄疸，灰白色便に気づき，12月初めに当内科に入院した．主訴は食欲不振，黄疸，やせであつた．入院時の所見は体格中等度，やや肥満しており，眼球結膜，皮膚に黄疸著明．胸部では右心濁音界拡大以外に著変ない．腹部はやや膨隆し，肝腫大し（鎖骨中央線で2横指，正中線で4横指），辺縁鈍でやや不整，肝硬度は増大しているが，腫瘍らしき変化はない．胆嚢は触知されないが，その部分に多少抵抗感がある．脾は触れない．膨腸はあるが腹水はない．下肢に軽度の浮腫が認められた．検査所見では尿中蛋白陰性，ビリルビン強陽性，ウロビリン，ウロビリノーゲンは正常時に陰性，糖，沈渣に異常はない．尿は淡褐色もしくは灰白色で，潜血反応常時陽性．肝機能では黄疸係数185，総ビリルビン32mg/dl（直接19.2，間接12.8），血清蛋白8.0，A/G 1.09，CCF（卅），硫酸亜鉛6.2，アルカリフォスファターゼ18.0，GOT 640，GPT 134．十二指腸ゾンデでは胆汁排泄はほとんど認められなかつた．その他の諸検査は著変ないが，肺野に石灰巣，左腎部に石灰群があつた．胃透視では異常なし．血圧は最高165，最低100であつた．入院後急速に病勢が進行し，消化管内大出血を頻発し，入院後やく1カ月で死亡した．上記経過，GOT，GPT の変化などより胆管癌またはヘパトームを疑つた．剖検所見では総胆管の肝内分岐部にクルミ大の胆管癌があり，とくに左葉の胆管を強く圧迫していた．左腎35g と高度に萎縮し，右腎は230g と代償性に肥大していた．左腎動脈に高度の狭窄が認められた．腎動脈，左腎の変化は結核性のものと考えられる．入院後急速に全身状態が悪化したゝめ腎に関しては充分な検査が不可能であつたが，剖検所見より偏腎性高血圧が疑われた．

追加，質問　　　東大分院内科　藤田　進

1）降圧剤に対する反応はどうでしたか．

2）われわれも同じような症例を経験したので報告する．65才の男で，昭和30年高血圧をみとめられたが，放置，正常勤務をしていた．昭和35年秋，高血圧に伴なう心悸亢進，呼吸促迫にて来院，降圧剤に対する反応が悪く，血圧は最高230〜200であつたが，Reserpin，Apresolin，C_6，Rontyl にてやや下降200〜190/110〜120となり，家庭の事情で退院した．腎機能の荒廃はいちじるしく，等張尿で比重は1010以下，眼底はKW Ⅱbであつた．同年暮に嚥下困難にて来院し，食道癌を発見，手術不可能で死亡す．

剖検で左腎40g，右腎130g（体重50kg）で右腎の糸球体の硝子変化いちじるしく，右腎は左程障害をみとめず，殊に動脈硬化所見は本邦人にみられぬ程のいちじるしく著明なものであつた．

3）罹患腎の原因は A. renalis の先天性畸形による狭細がみられ，さらに動脈硬化のいちじるしいことによる Atherom による Thrombus を各臓器にみとめ，極めて特異的の症例であり，いずれ報告のつもりである．

答　　　東大田坂内科　山田　律爾

本例では高血圧といつても，入院時は最高150前後，最低110前後でありましたので，とくに降圧剤を使用しませんでした．

神　経　系

〔関東131〕 **食道拡張症，食道癌および胸腺癌を伴なつた興味ある脊髄癆の1剖検例**

順大第二内科

山川　邦夫，吉岡　昭正，○住吉　右光

症例：58才，女．主訴：嘔吐および四肢知覚異常．既往歴，家族歴では20才台に売春婦をしていたほかに特記することなし．現病歴：昭和20年より食事のさいに胸がつかえるような気がしていた．昭和34年夏より嘔吐が始まり，昭和35年7月より右上肢，左上肢，両下肢の順に疼痛シビレ感が始まり，外側末端より感覚を失つて行つた．8月に入り嘔吐増強し当科へ入院．入院時所見：栄養状態不良でやせ，嘔吐を繰り返し，輻輳反射正常なるも対光反射を認めず，膝蓋腱反射消失し四肢に諸知覚の低下を認めた．一般検査では，血液ワ氏反応強陽性以外に特記すべきことなく，消化管X線像では食道拡張像が見られ，脊髄癆と特発性食道拡張症の診断で輸液，自律神経薬，ペニシリンなどの治療により一時軽快した．しかし駆梅のためチフスワクチン静注による発熱療法とペニシリン療法を行なつたところ，いちじるしい上空静脈症候群を呈し衰弱死亡した．病理解剖学所見：食道は第1狭窄部より第3狭窄部迄著明に拡張，第2狭窄部に初期扁平上皮癌があつた．また前縦隔に上空静脈症候群を呈した超鶏卵大硬固な胸腺腫瘍があり，組織学的に単純癌であつた．胸腺癌の転移浸潤は，肝，縦隔リンパ

節，甲状腺，食道壁，上空静脈，腕頭静脈にあつた．大脳は軽度萎縮し脊髄後索の系統的脱髄があつたが，迷走神経核には異常を認めなかつた．

考案：特発性食道拡張症の原因は，梅毒および迷走神経核等には関係がなく，一時的噴門痙攣によると考えた．食道癌は Flevner 等および藤田，橋本等の報告のごとく，食物貯留のため食道炎を繰り返えし起こした結果，悪性変化を起こしたためと考えられ非常に稀有であり，また発熱療法中に潜在していた胸腺癌の増悪を見たこともめずらしく，しかも胸腺とほかの重複腫瘍は，昭和10年大野および第120回本学会に報告したわれわれの胃癌との2合併例のみで，第3例目である．

結語：種々の症状は結局三系統の異なる疾患が共存していた．

〔関東131〕 **Weber 麻痺の1例**

昭和医大第二内科

○鍾　肇禎，久木田正夫，丸山　善啓

症例：男性，46才，工員．主訴：頭痛，嘔吐．既往歴：生来健康で昭和32年痔瘻の手術をうけ，同33年に肺結核といわれやく3カ月静養をうけたことがある．家族歴：特記すべきものなし．現病歴：昭和34年9月ころから右足がひきつれるようになり，また同じころから視力障害があつた．10月下旬に自宅便所で複視，めまいで足を便器につゝこんで卒倒し，嘔吐があつた後5時間位昏睡状態に陥つた．12月22日頭痛，嘔吐を主訴として当科に入院した．入院時所見：左動眼神経麻痺，右眼球運動には異常は認められなかつたが，左眼球運動は外方に偏位し左右上下ともに動かず，顔面神経支配領域に異常を認めなかつた．右半身の片麻痺は強直性で下肢に著明で，筋緊張・腱反射亢進・足搐搦などを認め，項部強直・うつ血乳頭著明・腰椎穿刺にて髄圧が高く，初圧400〜500mmH_2Oを示した．以上の所見から，左脳脚腫瘍の疑いで，対症療法にて経過を観察したが，2月13日急に意識混濁・昏睡に陥いり，嚥下性肺炎を併発して死亡した．剖検所見：大脳は全体的に腫脹しとくに左半球において著明で，splenium, corporis callosi を通る断面にて，左半球は右半球に比しいちじるしく腫脹，脳室の狭小，頭頂部に近いところに，やくクルミ大の腫瘍をみた．これは組織学的には腺癌であつた．左動眼神経麻痺・うつ血乳頭・視野欠損・片麻痺などから左脳脚腫瘍と診断したが，剖検上癌の脳転移であり，脳脚に転移はなかつたが，左半球に転移した癌による脳腫脹のため，脳脚が圧迫され，Weber 麻痺の像を呈した患者で，頭部の局所剖検しか行なえなかつたため，原発巣を確認出来なかつた．

〔関東131〕 **特異な経過をたどつたレックリングハウゼン病の1例**

東邦大阿部内科

額田　久子，○筒井　末春，藤　　毅

肺結核に罹患したレックリングハウゼン病の1例で，肺結核病巣から肺癌が発生したと思われる1例を経験した．

患者は46才の男．主訴は咳嗽および喀痰，右下肋部痛．家族歴：母がレックリングハウゼン病に罹患．既往歴および現病歴：患者は10才ころから皮膚に大小多数の結節を認め，20才ころより急激に増大した．昭和31年肺結核に罹患，やく1年3カ月で治癒．昭和35年8月より微熱，感冒様症状が現われ，胸痛および背部倦怠感を訴え，同年10月肺結核の再燃として入院．入院時眼瞼結膜に軽度の貧血を認め，頸部リンパ節の腫大なく，胸部は左肺前上部短，湿性ラ音聴取，肝2横指触知，圧痛あり．全身に鶏卵大より粟粒大迄さまざまの半球状結節あり，とくに軀幹に多く，圧痛，色素沈着なし．入院後検査：喀痰は塗沫培養とも結核菌陰性，赤沈は毎回促進著明，肝機能はコバルト反応が左側反応を示し，アルブミン低下，軽度の低蛋白血症を認めた．胸部X線像は左肺上野鎖骨下に鶏卵大の空洞を思わせる病変を認め，周囲に散在性石灰沈着あり．断層撮影でも明らかな空洞はなく，三剤併用で治療するも発熱，咳嗽持続し，再度X線撮影で陰影の増大が認められ，全身状態が悪化して死亡した．

剖検所見：左肺上葉に超鶏卵大の腫瘍が認められ，一部は固く中心に石灰沈着あり，肺結核の瘢痕化がうかゞわれた．組織学的には一部は扁平上皮癌，一部は腺癌の像を呈し，肝，腎，副腎，膵，心室にも多数の転機が認められた．なお皮膚の結節は神経線維腫であることが確かめられた．本例ではレックリングハウゼン病の悪性腫瘍化も考慮したが，それとは別個に一側周辺部の結核性瘢痕を母地として発生したと考えられる肺癌が，全身臓器に転移した特異な例である．なお，瘢痕癌に関して二，三の文献的考察も合せておこなつた．

造血組織・リンパ組織

〔関東131〕 **血小板無力症の1例**

国病東一内科　原島　三郎，木村　英和
○下条ゑみ子，指田　和明

わたくしどもは昭和33年10月27日，紫斑および腹痛を主訴として入院以後やく2年半にわたり，皮膚，歯肉，鼻，腎，脳，性器出血を繰り返した血小板無力症と思われる1例を経験した．患者は35才，無職．家族歴：母方の祖父脳出血，祖母狭心症，長兄肺結核で死亡の他特記するものなし．既往歴および本病の経過：出生時分娩遅延，3才腸出血，7才鼻出血，同年関節リウマチにかゝる．12才乳様突起炎の手術時出血多量．13才心弁膜症兼貧血，17才紫斑，黄疸，26才腸出血，血尿，28才紫斑，腹痛，30才眼底出血．31才歯肉出血，紫斑で当院に入院加療，昭和33年（32才）10月27日再入院．入院時主要症状：主として両側大腿部に多数の粟粒大紫斑．右下肋下部腹壁の著明な緊張および圧痛．検査所見：血色素10.2g/dl，赤血球数336万×10⁴，白血球数5,300，軽度好酸球増多あり．プロトロンビン時間正常．血餅退縮能28.9%，出血時間28分，凝固時間正常．Rumpel Leede（卅），Borbély-80mmHg，尿沈渣1視野に20～30コの赤血球を認む．トロンボエラストグラムでは常に最大振幅が正常のやく1/2を示し，また凝固系の検査では，血餅退縮能，観察時間中常に22%，27%に低下し，そのほかはほとんど正常値を示していた．出血時間は20～30分前後，凝固時間は常に正常であつた．血小板数もほとんど正常範囲内にあり，その形態にはいちじるしい変化は見られなかつたが，凝集悪く，個々に散在しているのが認められた．骨髄標本による巨核球も特別な変化を認めなかつた．治療としてトロスチン，プレドニソロン，コーチゾン，新鮮血，新鮮血漿を与えたところ，出血傾向の改善，腹痛，関節痛の軽減，血餅退縮能および出血時間の軽度の改善を認めた．本症は臨床状および諸検査成績より血小板無力症の Glanzman 型に属するものと考えて報告した．

膠　原　病

〔関東131〕 **Sjögren 症候群を伴なつた強皮症の1例**

群大中尾内科
中尾　喜久，○大山ミヨ子，大和　健昭

近年，いわゆる，膠原病と Sjögren症候群との関連性が注目されつゝあるが，かゝる症例を経験したので報告した．患者は22才，未婚の女．1959年4月ころより両膝関節および手指関節痛が発生し漸次増強，9月には手頸周辺の皮膚硬化が生じ，寒冷時，Raynaud 現象を認む．12月には角膜異物感，羞明ありて角結膜炎と診断され，以後再発を繰り返す．1960年3月ころより唾液分泌低下．アフタ性口内炎が生じ口内乾燥はいちじるしかつた．6月には両側耳下腺の無痛性腫脹が生じ，また顔面皮膚硬化，嗄声に気づき10月中旬当科に入院した．入院時，皮膚硬化は上記顔面のほかに，前腕，下腿部にも見られ，生検の結果，強皮症の所見をえた．一方 Sialogram では異常が見られず，耳下腺の生検では，間質にリンパ球および形質細胞の浸潤が著明，腺上皮は一部萎縮し，排泄管のある部は筋上皮細胞の増殖および間質にリンパ球浸潤があり，Moigan-Casleman などの説える "Epimyoepithelial island" に近い所見をえた．一方検査成績では血清蛋白が13.0g/dl と増加，LE 現象(－)，クリオグロブリン反応（－），マクログロブリンは増加せず，γ-グロブリンは50%と増加を示した．自律神経系には異常無く，内分泌機能は大部分軽度の機能低下を認め，Schirmer 試験では左右5mm で眼科的に糸状角膜炎の所見をえた．本症は経過中，血痰，高熱，胸痛，頻脈，呼吸困難，チアノーゼが発生，諸検査の結果，反復性肺栓塞，肺性心，肋膜炎，心包炎と診断した．抗生物質，副腎皮質ホルモン，強心薬の投与により軽快し，漸次 γ-globlin および血清蛋白は減少し，アルブミン増加の傾向を示したが，耳下腺腫脹，涙・唾液分泌低下，皮膚硬化には著変なかつた．この過程を臨床症状および生化学的所見および超遠心分画の面より検討した．最後に Sjögren 症候群の成因について考察し，近年，膠原病も含め，全身性代謝性疾患として検討されつつあることを述べた．

質問　慈恵医大名誉教授　加藤　義夫

1) Mellses はどうであつたか．

2) 一体，病変の原病巣はどこにあるか．

討論　（東京都）岩崎　秀之

強皮症の場合とくにその初期にレーノー現象が見出される点を注意したい．わたくしどもの場合80%以上の陽性率である．レーノー現象はいろいろの状態，病因であらわれるものであるが，強皮症のさいにこの現象が多発するのは，いかなる病態生理学的機構によるものであるか，今後の追究を必要とすると考える．これは強皮症の

みでなく，レーノー現象の解明にも資するものがあろうとおもわれる．この点から強皮症でとくにその初期からのプレティスモグラフィー，マクログロブリン，そのほか各種アルブミン等の経過をおつての検査を重視したい．

答 群大中尾内科　中尾　喜久

（加藤先生へ）

この病変はどこにあるのかと申されると，その本態論は今なお不明とお答えするほかありません．

（岩崎氏へ）

レーノー現象と強皮症が症候的に併存することはしばしばですが，かならずしも強皮症のレーノー現象と強皮症を伴なわないレーノー現象とが同一機転によつて起こるか，否かなお不明であり，わたくしどもはクリオグロブリン，マクログロブリン等血漿蛋白の変化の面と関連させて検索してみたわけです．おはなしのように，本症例では本質的に同一であるかも知れませんが，一応症状を併列せしめたに過ぎません．

〔関東131〕 **全身性エリテマトーデスの腎について**

東大上田内科

武内重五郎，○武田　忠直，池田　隆夫
内田　英一，　八木　繁，山口　潜

全身性エリテマトーデス（SLE）における腎障害は，近年重要視されるようになつた．われわれは過去5年間に SLE の診断を確定した7例および臨床的に本症の疑が濃厚な2例，計9例の腎組織を剖検または生検により観察しえたので，腎機能を中心に臨床症状と併せ検討した成績を報告する．

症例は女8例，男1例．年令19～29才．疾病持続は3月～7月である．死亡した4例は剖検，うち1例は生前生検も行なつた．生存者5例では1～3回腎生検を行なつた．4例の死因は2例が尿毒症，1例が心不全と肺炎，1例が肺炎であつた．LE 細胞は7例に陽性．蛋白尿は全例にみられ，顕微鏡的血尿は5例にみられた．浮腫は6例に認められ，うち3例は低蛋白血症，低コレステロール血症を伴ない，ネフローゼ症候群を呈した．血清A/G比は全例低下を示した．高血圧は3例で末期に出現した．PSP 排泄率は検査した5例中2例に異常低下．腎クリアランス試験を行なつた8例中 RPF は3例に著減，GFR は3例に著減，3例に軽度低下がみられた．進行性窒素血症は3例に存在した．尿毒症の2例では眼底に著明な網膜症の所見を認めた．9例のおのおのについて臨床経過，腎機能検査成績と腎病理所見とを対比して供覧した．

剖検例の腎重量は3例でむしろ大きく，1例では正常大であつた．9例の腎病変を総括すると，糸球体の特徴的 wire-loop lesion は5例にみられ，うち2例は毛細管腔に著明な hyaline thrombi の存在を認めた．死亡した4例はすべて高度の腎病変を示し，うち3例は定型的 Lupus 腎，1例は亜急性糸球体腎炎の像を示した．生検例中1例は軽度の膜性糸球体炎の変化をみたにとゞまり，若年性糖尿病を有した上に本症の発現が疑われた1例は，糖尿病性糸球体硬化症の結節型と思われる変化を示した．本症を疑われたほかの1例では，正常の腎組織所見を示した．

質問 東大分院内科　藤田　　進

1)臨床的経過と wire-loop との関係はどうでしたか．

質問 慈大上田内科　上田　　泰

2)報告例中に顔面に蝶々様発疹を認めたものは何例ありましたか．

質問 慈大上田内科　高須　照夫

3)Kark 等は Lupus患者がネフローゼ症候群を呈する時，血清コレステロールの上昇していないのを pseudo-nephrotic syndrome と呼び，その予後はきわめて悪いと強調して来たが，最近の Soffer の文献によりますと，hypercholesterinemia のない場合は予後はかえつて良好であると全く逆なことを述べている．

先生の症例では，このコレステロール濃度と予後との間になにか関連性を認められたか．

答 東大上田内科　武田　忠直

1) 特徴的 LE 発疹を認めたものは4例，ほかの2例では非定型的皮膚発疹を生じたが，皮膚生検で本症に特徴的な所見を欠いた．

2) 腎機能，とくに糸球体機能障害が比較的軽度のものでも，組織病変はすでに著明な場合が少なくなく，このような1例では，1年後には腎機能障害が高度となつて尿毒症で死亡している．

3) われわれの症例では，高コレステロール血症を伴なつたものは3例で，そのうち2例は尿毒症で死亡，ほかの1例では糸球体濾過量の軽度減少があるが，現在なお生存中である．

〔関東131〕 **臨床的に全身性エリテマトーデスと考えられた1剖検例**

慈大上田内科
上田　泰，宮原　正，○田所　博之
高須　照夫，酒井　紀

症例：42才，主婦．やく5年前より関節リウマチといわれコーチゾンなどの治療を受けていた．昨年5月急激に腹水が貯留，浮腫も著明となつた．その後一時症状は軽快したが11月急性声門水腫で当科に入院，気管切開を行なつたところ呼吸困難，チアノーゼは軽快した．本年1月関節痛が全身の関節に起こり，続いて顔面，前腕，下肢に多形滲出性様紅斑が出現，同時に腹水，浮腫が著明になつてきた．prednisoloneなどの治療をおこなつたが，2月下旬脳出血で死亡した．

臨床検査成績：血清γグロブリンは常に40〜50%の高値を示し，貧血著明，血圧は脳出血の発作時以外正常，NPNと尿素窒素は初めは正常または軽度上昇を示したが，以後徐々に増加し最後に尿素窒素のみ減少した．これは肝障害の存在が考えられる．コレステロールは著明な増加をみず，末梢血液のLE細胞は2回とも陰性，CRPは強陽性であつた．尿蛋白量は末吉法で11〜12‰，1日の排出量はやく2g前後であつた．尿沈渣では常にtelescoped urinary sedimentを認めた．腎機能は著明に低下していた．剖検所見：腹水，胸水，心のう水が存在し，腎はやや大きく，皮髄の境界は不鮮明であつた．肝は840gで小さく，声帯に著明な浮腫をみとめた．脳では頭頂葉に鶏卵大の出血巣を認め，動脈瘤はなかつた．

組織所見：腎糸球体は葉状にわかれ小葉性糸球体腎炎の像を呈していた．肝ではグリソン氏鞘，血管周囲にfibrosisが存在していた．脾，肺は著明なうつ血があり，皮膚にはとくに異常はなかつた．本症は臨床像よりエリテマトーデスが考えられ，尿所見，腎機能の結果よりlupus nephritisを考えた．腎の組織所見ではlocal necrosis，hematoxilin，hyalin thrombi，fibrinoid変性はみられず小葉性糸球体腎炎をみとめ，ごく一部にしかwire-loopを認めることができず糸球体腎炎の像とまぎらわしい所見を呈した．しかし臨床像および経過よりlupus erythematodesと考える．

〔関東131〕サルコイドーシスの3症例

東大上田内科
百瀬　達也，○簱野　脩一，奥村　英正
鈴木　啓吾，鵜沢　毅，藤久保真智子
村尾　誠

特色ある症例がえられたので報告する．第1例は26才女．初め両側肺門リンパ節腫脹を結核として化学療法．3カ月後腫瘤はいちじるしく増大し，血痰，軽度呼吸困難も伴なう．悪性腫瘍も疑われCo^{60}照射を試みた．800γで白血球減少著明となり中止．ツ反応は陽性だが以前より減弱．ついで肺野に少数の網状陰影も出現．表在リンパ節をふれず，皮膚・眼・骨に異常がない．ステロイド剤投与により腫瘤は急速に縮小した．治療1カ月後流行性肝炎合併．このさい実施したKreim反応，Daniels手術，肝生検は陰性．その後2年間再発をみない．第2例は22才男．集検で両側肺門リンパ節腫脹を発見．皮膚・眼・骨に異常なく表在リンパ節・肝をふれない．ツ反応陰性化す．Kreim反応(+)．同反応局所および肝生検の組織像に類上皮細胞結節を証明．ステロイド剤投与により胸部X線像は正常化した．第3例は35才の主婦．昭和29年末右上肺に空洞を含む肺結核を発見．結核菌は1回だけ培養陽性．昭和30年10月肺区域切除．切除標本で乾酪性変化を証明．以後2年間化療を行ない，その後経過を観察．昭和35年5月左肺門リンパ節腫脹と主に右肺野の粟粒大結節性陰影を認めた．11月にはリンパ節腫脹は消失したが肺野の撒布巣は増加し，全肺野に拡り，運動時息切れが強まつた．ツ反応陰転．Kreim反応で丘疹を生じたが，組織学的には線維形成を認めるのみ．眼底には浸潤斑を散見したが皮膚・骨には異常がない．試験開胸により，肺肋膜に淡黄色の粟粒大結節の密な撒布があり，肺および頸部リンパ節に定型的な類上皮細胞結節を証明．肺組織の結核菌は培養・動物接種ともに陰性．肝生検は陰性．ステロイド剤投与により，肺野陰影，網膜の変化はほとんど消失した．以上3例とも梅毒血清反応は陰性．治療後ツ反応は第3例を除き再陽性化した．第2例はKreim反応陽性例として，第3例は肺結核が臨床的に治癒した後サルコイドーシスを発症した例として興味ある症例である．

質問　千葉大耳鼻科　河野　寿

1) steroid剤使用前後の耳鼻科的所見（とくに鼻腔，扁桃の）を御教示願います．

2) 扁桃，Untermuschelよりのblind biopsyは，割に高率に陽性成績がえられますが，おやりになつたでしようか．

答　東大上田内科　簱野　脩一

耳鼻咽喉科学的検査はとくに行なわなかつた．

腫　　瘍

〔関東131〕 いちじるしい高 γ-グロブリン血症を伴なえる肺癌の1例

小田原市立病院内科
北条　龍彦，斎藤　輝六，鈴木　徳雄
森本　武志，○永瀬　敏行，武井　義夫
小沢　篤寛，新井　弘，鈴木　知子

本症例はいわゆる血液蛋白病の概念に入るものであり，最初臨床症状より多発性骨髄腫または形質細胞白血病を疑い，合併せる肺癌，気管支拡張症，肺壊疽とは二元的に考えて来た．しかし剖検において，骨髄における形質細胞の増生を見るに，これは右肺下野における気管支拡張症，肺壊疽，あるいは左肺上野における腺癌による二次的反応と思われるふしが多く，むしろ病理学的に一元的に考えられる結果となつた．本症例は超遠心機によるマクログロブリンの計測はできなかつたが，濾紙電気泳動法による血清 γ-グロブリンの特徴ある形とその増加，および骨髄所見，剖検所見を見た．まだ本態不明の1948年に，Waldenström の記載に始まり，独立疾患として認められるにはいまだ種々問題を含んでいるマクログロブリン血症を本例は示唆していると思われ，興味ある例と思われる．

患者は63才の男．家族歴，既往歴には特別な所見はない．現病歴： 5年前の春から，突然に悪臭ある喀痰がでるようになり，気管支拡張症，肺壊疽，膿胸の診断にて某病院に入院，やく1カ月の治療で軽快退院した．その後，昭和31年，35年にも同様な経過を反復している．昭和35年5月に再び悪臭ある喀痰，頭痛，咳嗽があるようになり，精査を希望して，7月20日当科に入院した．

入院時主訴： 悪臭ある喀痰，咳嗽．現在： 胸部所見では肋間腔が多少膨隆，聴診上全体に呼吸音の減弱を見る．そのほか右背下部の打診音が短で，心濁音界は正常である．腹部では肝，脾もふれず，そのほか四肢の運動知覚障害もない．また病的反射もなく，リンパ節の腫脹はどこにも認められなかつた．

入院後の経過： 血液検査では中等度の貧血，赤沈は110mm/1時間程度，しかし末梢血にはなんら病的細胞の出現を見ない．胸部X線所見では，昭和32年4月には右下葉の気管支拡張症陰影のみであるが，同年12月には，左肺上野に小円形陰影出現，以後，昭和35年10月まで膨脹性に増大して行つた．検尿ではベンス・ジョーンズ蛋白体(−)．以上のごとく，7月入院以来，自覚症状は咳嗽，喀痰のみであつた．血清蛋白値 11.4g/dl（9月12日），また蛋白濾紙泳動 γ-globulin 77.5%，骨髄穿刺所見，形質細胞26%（9月15日），血清アルカリフォスファターゼ正常．外科的剔除不可能なので，10月12日，Co^{60} 照射を開始したが，同日午後7時10分，喀血し死亡す．病理解剖診断： 肺癌，肺壊疽，形質細胞症．骨髄組織所見； 形質細胞は著明に増生しているが，成熟型が多く，二核あるいは Russel 小体をもつものは見られず，また血管壁等の関係において，ほかの造血系をどこにも混在しているという点から，これが plasmocytoma という腫瘍性増殖とは考え難い．

〔関東131〕 胃重複癌と思われた1例

清水厚生病院
金田　涵亮，高相豊太郎，○野沢陽一郎

症例は61才男．主訴は全身倦怠感および胃部膨満感で，家族歴および既往歴には異常がない．昨年5月下旬頃より主訴を覚え，次第にやせてきたので来院．体格小，貧血状．胸部理学的所見正常．腹部は膨隆し，肝，脾触れず．心窩部に鷲卵大の腫瘤を触れ，表面凹凸不整，境界明瞭，移動性良，圧痛(−)．血色素量61%，赤血球332万．白血球6000，血清蛋白量 5.9 g/dl，黄疸指数 5，BSP 2.5 %，血糖65mg/dl，尿中蛋白(−)，糖(−)，ビリルビン(−)，ウロビリノーゲン(+)，尿褐色硬，寄生虫卵(−)，潜血反応（卄）であつた．胃のレントゲン所見は，立位充満像で幽門部に陰影欠損が認められ，鷲卵大の腫瘤が触知された．また噴門部にも陰影欠損を認めるが，これらの中間の部分には壁硬化，陰影欠損，あるいはニッシェなどはみられない．背臥位像においても，同様に幽門部に火口状陰影を認め，また噴門部にも陰影欠損が一部認められた．以上の所見より，臨床上重複癌を疑い開腹したが，摘出胃標本についてみると，幽門側の腫瘍は 5.5 × 5.5 cm で，その表面に 1.5 × 4 cmの癌性潰瘍があり，噴門部にも 6 × 7 cmの腫瘍と1.5× 5 cm の癌性潰瘍が認められた．組織像は，幽門側および噴門側ともに腺癌の像を呈したが，これらの中間の胃粘膜には異常を認めなかつた．以上により，われわれの症例は Warren and Gates の重複癌の定義には厳密な意味で合致しないものではあるが，臨床上，ことに胃のレントゲン

ゲン所見において明らかに離れた部位に2コの悪性腫瘍像を認め，その中間の部分にはなんら異常を認めず，臨床的に重複癌が疑われた症例として報告した．

〔関東131〕 **脾の原発性細網肉腫の1剖検例**

虎の門病院内科
○石渡　和男，積良　 愚，葛谷　信貞
同　臨床検査科　島峰　徹郎

脾の原発性悪性腫瘍はきわめて稀なものであり，滝など(1955)によれば諸外国での報告例は230例前後である．わが国における報告は今までにわずか12例にすぎず，手術報告例も含まれているので，このすべてが確実に脾原発性のものであるかは多少問題である．

われわれの症例は70才の男．家族歴では弟に脳腫瘍，既往歴では梅毒と肺門リンパ節結核がある．現症は昭和35年7月中旬から全身倦怠感と38°C 前後の微熱が出現．8月21日夕食後左上腹部に激痛が突発し急患として入院した．入院時の所見は左上腹部全体に圧痛と抵抗あり，数日後痛みがやわらぐとゝもに脾腫の所見を呈してきた．ときにタールようの便があり，尿の潜血反応が陽性であつたが，9月15日吐血し，9月20日手術を行なつた．出血は胃小彎部の粘膜下に達する 4.0 × 2.2 cm の潰瘍からのものと判明したので，脾摘出と胃切除を行なつた．術後右肺に一部膿瘍形成性の気管支肺炎を併発して9月24日死亡した．

検査成績では赤沈の軽度促進，貧血，白血球の減少(好中球増加，核の左方移動)，有核赤血球の出現，血清総蛋白質の低下，乳酸脱水素酵素の増加がみられ，死亡前日には軽度の黄疸が出現している．

切除した脾は大きさ 19×18×10cm，重さ1300g，表面は粗大な凹凸があり，弾性軟，暗赤色を呈し血液量が甚しく多い．顕微鏡的には正常の脾の構造は全く失なわれ，びまん性に細網肉腫が増殖浸潤しており，脾洞，髄索に赤血球が充満している．そのほかの部位における腫瘍の浸潤としては脊椎骨，大腿骨の骨髄中に散在性に小さい病巣を作つて腫瘍細胞の増殖が認められたのみで，リンパ節にも他臓器にも認められない．以上の所見から本例は脾原発が確実と考えられる症例である．

〔関東131〕 **Wegener 肉芽腫症の1症例**

東邦大第一内科
○三井　文夫，大下　寿隆，原田　充善

最近われわれは，腎炎および胃潰瘍の症状を呈した患者が，短期間の経過にて死亡し，死後の剖検により，Wegener 肉芽腫症と診断された1症例に遭遇したのでここに報告する．

症例．66才，男．無職．家族歴：特記すべきことなし．既往歴：35年1月，肺結核と診断され，入院．35年3月退院．現病歴：35年10月ころから，食欲不振，胃部膨満感があるようになり，10月中旬，羞明，眼痛が起こり眼科医を訪れ，角膜潰瘍と診断され通院治療を始めた．11月初め突然高熱および軽度の頭痛あり，やく3日間39°C の熱が続き，その後も中等度の発熱が続いていた．12月初めからやせがいちじるしくなり，12月末，全身倦怠感，食後心窩部疼痛が起こるようになり，1月5日入院．

入院時所見：体格中等大，栄養やや不良，顔貌苦悶状，眼瞼浮腫軽度，貧血著明，黄疸なし．瞳孔反応正常，リンパ節腫張なし．胸部異常なく，腹部，心窩部に抵抗，圧痛あり．腱反射は異常を認めず．

検査成績：尿蛋白陽性，赤血球多く，尿潜血反応(ー)，赤沈値の促進あり，血液検査にて中等度の貧血および白血球増多を認めた．また血液残余窒素の増加，ムコ蛋白増加，アルブミン低下が認められた．入院後経過：食欲なく，心窩部痛を訴えるため輸血，輸液および鎮痛剤の投与，マイシリン注射を実施せるも，発熱，尿所見変らず，17病日，尿毒症にて死亡．剖検所見：心，肺，肝，脾，腎，膵，副腎等各臓器に肉芽腫あり．鏡検すると，上記各臓器に壊死性肉芽腫および血管炎を認め，更に腎臓にて腎炎像が見られることから，Wegener 肉芽腫症と診断した．また胃潰瘍は血管炎あるいは肉芽腫症より起こつたものと思われた．

追加　千葉大耳鼻科　河野　寿

われわれも3例（2例死亡，剖検で確認．1例は生存）を経験したが，ステロイドホルモンの大量使用は有効のようである．また生前の診断はきわめてむつかしいが，たびたびのしかもいろいろな場所からの probe が重要と思う．

病変が鼻腔にあるときは肉腫などの鑑別が困難で，またステロイド剤で病勢停止することがあり，萎縮性鼻炎よう所見を呈することもある．

加追　東大上田内科　上田　英雄

Wegener 肉芽腫症は症状が多彩であり，また不完全型が多く，大多数は生前には診断がつかず剖検により初

めて診断される．当内科の野村益世は腎と皮膚の生検により生前に診断し報告した．

運　動　器

〔関東131〕 筋緊張性ジストロフィーの2例

群大七条内科
七条小次郎，小林　節雄，○近藤　忠徳
金子由之助，佐藤　祐司

症例1は同胞7人のうちの第6子，症例2は第1子で，ほかに家族歴中特記すべきことはない．

症例1は26才の男で，13才の時開拳障害に気づき，23才ころより手の力がなくなり始め，同時に顔面，頸部，上肢が両側ともに漸次やせて来た．性欲は変りなくあつた．入院時所見：筋萎縮は顔面，前頸筋とくに胸鎖乳突筋，上肢筋に著明，軀幹および下肢には明らかでなかつた．腱反射は全般に減弱，病的反射はなく，粗大力は上下肢ともに伸展力のいちじるしい低下があつた．

症例2は38才の女で，28才ころより歩行開始困難をきたし，33才ころより帯を結んだり，針仕事の開始時に指の運動がうまくいかなかつた．35才ころより漸次やせ，また手足の脱力感をきたすようになつた．月経は異常なかつた．入院時所見：兎唇があつたが，筋萎縮，腱反射および粗大力低下などほゞ第1例と同様であつた．両例に白内障があり，第1例では軟口蓋の萎縮が著明で開放性鼻声が見られた．開拳時間は両例とも第1回目は7～8秒を要するが，数回くり返すうちに速かとなつた．このような屈曲後の伸展遅延は肘関節，膝関節，足趾でもみられた．筋電図で両例に機械的刺激による高頻度放電がみとめられ，このさいいわゆる急行下爆撃音がきかれ，随意収縮時には low amplitude NMU voltage がみられた．第1例の上腕2頭筋の生検では筋線維の蠟様変性があり，生化学的には ATP, ADP, AMP の総量には変化なく，カリウムの高値がみとめられた．第1例の睾丸は萎縮性で，生検により，腺組織の破壊，したがつて造精子機転がみられないことを確かめえた．両例トルコ鞍狭小，ソーンテスト異常のほかは内分泌機能に著変をみとめなかつた．また血清の α-globulin，Kの軽増がみられた．症例1は塩酸キニーネ 0.4 g の静注により，筋緊張症状が消失し，以後 0.5g の内服を続けたところ，2週間後に EKG 上軽度の刺激伝導障害がみられたので中止し，テキサメサゾン1日1.5mgの投与にかえた．症例2はテキサメサゾン1日22.5mg の投与を行なつた．両例ともにテキサメサゾン投与開始後3週間で筋緊張症状は消失したが，握力，粗大力などには変化がなかつた．

中　　毒

〔関東131〕 急性アンモニアガス中毒症の3例

三宿病院内科　上野　幸久，太田　怜
○笹村　義一，芳賀　稔

昭和35年4月18日払暁，冷凍工場の高圧 NH_3 ガスボンベの故障のため，附近居住者13名に発症した同ガス中毒症のうち，重篤な3症例（全例男）について報告する．

第1例36才．発熱なく，咳嗽・鼻閉・嗄声・咽頭痛等呼吸，気道粘膜炎症々状を呈し，肺野に軽度の乾性ラ音を聴取．白血球14,200，胸部X線写真にて硬化性結核病巣を，心電図に上室性期外収縮を認む．抗生物質を使用し4月28日不整脈のみ残し，ほかの他覚症状全く消失退院す．第2例．51才．体温38.2°C，第1例より激しい気道・眼粘膜炎症々状を呈し，血性泡沫状分泌物を多量に喀出．脈拍112/分，血圧95/70，全肺野に湿性ラ音を聴取するほか，胸，腹部，下肢に著変なし．尿は蛋白10mg/dl，沈渣・PSP は著変なく，血中残余窒素38mg/dl．血沈1時間73mm，白血球16,300，肝機能・心電図には著変なし．胸部X線写真で右下肺野に濃厚均等陰影を認む．気道粘膜炎症に肺水腫，肺炎を合併したと診断，純エタノール加酸素陽圧呼吸を施行，抗生物質，副腎皮質ホルモンを投与し，やく2週間で解熱し，6月20日軽度の嗄声，咳嗽および中肺野の硬化性陰影を残して退院．第3例．46才．気道粘膜炎症々状・肺水腫・肺炎・角膜糜爛を呈し，発熱・頻脈あり，血圧下降し，最も重症で蛋白尿・赤沈促進・白血球増多を伴なう．残余窒素59 mg/dl，PSP 15分値 7.5％．第2例とほゞ同様に経過し6月20日退院するも，翌月より再度咳嗽・血痰・発熱を来たし，胸部に新に淡い均等陰影出現．6月30日再入院後容易に解熱軽快，一時空洞を形成したが，硬化性小陰影となり，咳嗽・嗄声を残して9月30日退院．

NH_3 ガス中毒症状として，気道，可視粘膜の炎症，肺水腫，肺炎を呈し，発熱，呼吸循環障害，白血球増加，赤沈促進を伴なつた．第2・第3例は長期に亘り，肺・気管支炎症状を呈し，殊に第3例は経過中肺炎に罹患し，経過遷延し，かつ一過性にせよ明らかな腎機能障害

を呈したことは，興味あることである．

質問　　東大上田内科　上田　英雄

肺に空洞ができたことゝ，腎機能障害を発生したことの成因またはメカニズムはどう考えますか．

答　国家公務員共済組合連合会三宿病院　　笹村　義一

肺の空洞形成は偶発的なものでなく，アンモニアガスによる化学的刺激によるものと考えるが，そのメカニズムは判らない．腎機能障害もアンモニアガス中毒となんらかの関係あるものとは思うが，成因は明らかでない．

なお，われわれの症例のうち２例は重症であり，エタノール加酸素陽圧呼吸などの急救処置を行なわなければ，あるいは救命しえなかつたのではないかという程度のものであつたことを附け加えておく．

そ　の　他

〔関東131〕ノリの多食により生じた柑皮症の１例

千葉大三輪内科　○谷川　久一，瀬田　勝雄
町田　彰，伊藤　進

２年前にパラチオン中毒を経験し，その後多汗性体質となつた28才の女子例で，昭和35年12月頃より日に１～２帖のノリを毎日食べたところ，昭和36年２月末，手顔の黄染を指摘され同年３月４日入院した．

入院時所見は全身皮膚の黄染，とくに手掌，足底，顔面にいちじるしかつたが，結膜などの粘膜の黄染はなく，黄疸との鑑別上重要である．血清ビリルビンをはじめ肝機能は正常であつたが，血清中カロチン量は448γ/dl で正常値の４倍に上昇し，これにより柑皮症であることを確実に診断しえた．また，カロチンの由来は，ノリに多くのカロチンを含むことから，ノリの多食による柑皮症と思われる．皮膚の組織所見は，角質の最表層部および汗腺にのみカロチンと思われる黄染した層がみられ，皮膚の黄染のメカニズムは，一たん汗とゝもに出たカロチンが，外から皮膚の最も表層を染めるものと思われる．

柑皮症の内因的考察を行なうに，同患者は自律神経機能検査で対コリン敏感状態にあり，それにより多汗体質と考え，前述の皮膚黄染のメカニズムと考えあわせ，この多汗体質も柑皮症発現を容易にする一因子と考える．さらに同患者に甲状腺機能低下のあることは，カロチンがビタミンAに転化するさい thyroxin が重要な役割を演ずることから考えて，同疾患を容易におこす内因子と考える．同患者の肝生検所見は，細胞内とくにその周辺部に黄色の顆粒（組織化学的にカロチンと同定）が多数見られ，その電子顕微鏡所見は，カロチン顆粒と思われる電子密度の高い顆粒が光学顕微鏡所見と同じく細胞の周辺部にみられた．この顆粒は滑面小胞体中に蓄積するような所見で，また，ゴルジー体とも形態学上密接に関係している所見から，肝臓中のカロチンの蓄積ならびにカロチンよりビタミンAへの転化の場は，細胞中でもその周辺部と思われること，またそれには形態学上滑面小胞体およびゴルジー体が関係しているように思われる．

質問　　東京医大内科　梅原　千治

thyroxin がカロチンからビタミンAへの転化を促進させたのであろうか．^{131}I の摂取率の低下は，ノリの中に含まれている沃度の過食によるものではないか．PBI は測定されているか．

答　　千葉大三輪内科　谷川　久一

カロチンがビタミンAへ転化するさいに thyroxin が重要な役割をなすということは，内外で臨床的また実験的に報告されている．同患者の ^{131}I uptake の低下をもつて，甲状腺機能低下としたが，同試験が thyroxin の多少と必ずしも一致しないこともあると思う．

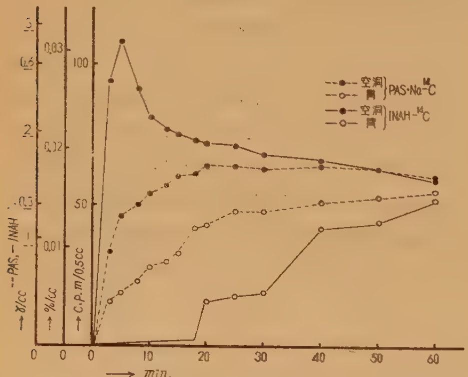
会　報

入　会

氏名	所属・住所
藤田　勝也	金沢市長町上4の60
松原　嘉雄	尼崎市三反田生田41生田荘第1住宅上6号
丸山　英敏	弘前大学大池内科
小池　　深	新宿区細工町東京新宿地区電話局医務室
二口喜八郎	金沢市下石引町76国立金沢病院
下村　建二	熊本市北千反畑町吉田病院
村島　義男	北海道大学第三内科
柴田　義純	徳島大学第一内科
太田　　宏	名古屋大学日比野内科
香取　　享	久留米大学倉田内科
芹川　宗吉	同　上
野田レイ子	同　上
住田　幸治	北区神谷1の27神谷病院
井門　英明	美唄市市立美唄病院
深瀬　邦雄	千代田区内幸町2の5日比谷病院
前田　勝敏	熊本県下益城郡松橋町国立療養所豊福園
清水　　貞	室蘭市新富町15日本製鋼所病院
新井　　博	神戸市葺合区日暮通り済生会兵庫県病院
泉　　隆雄	京都府久世郡久御山町淀逓信病院
永田　　格	京都大学第一内科
内藤　尚武	大阪医科大学原内科
鈴木　竜郎	千代田区代官町2東京郵政局医務室
茂貫　利次	同　上
上原　正夫	浦和市領家1341
地主　耕三	小樽市住ノ江町小樽協会病院
能登　　淳	札幌市南4条西20丁目若山繁方
松本　孝男	熊本市薬園町34
後藤　　洋	熊本大学第二内科
忠田　守喜	大阪市住吉区墨江西2の72
山田　悟郎	札幌市北1条西23丁目息才方
漆崎　一朗	札幌市南1条西15丁目札幌医科大学癌研
傍島　孝雄	弘前大学大池内科
三島　　隆	小樽市入舟町8丁目65番地
斉藤　静勇	弘前市富田 319，11号
東海林　誠	函館市五稜郭町53函館五稜郭病院
長谷川　仁	名古屋市東区飯田町3の24
山敷　宏平	東北大学山形内科
藤屋　寿一	北海道虻田郡京極村字京極

逝　去

〔西野忠次郎〕　東京都新宿区信濃町27の2



訂　正

第50巻　第2号（原著）　147頁第9図の図中説明について　INAH-^{14}C　の項において

空洞　とあるのは胃とし

胃　とあるのは空洞とする様に訂正します．

すなわち左の図は正しいものです．

日本内科学会雑誌・第50巻　第5号

昭和36年8月6日印刷　会費金 1,200円

昭和36年8月10日発行　一部金　150円

東京都千代田区神田駿河台2丁目5番地

発行所　社団法人　日本内科学会

振替東京 6,232番

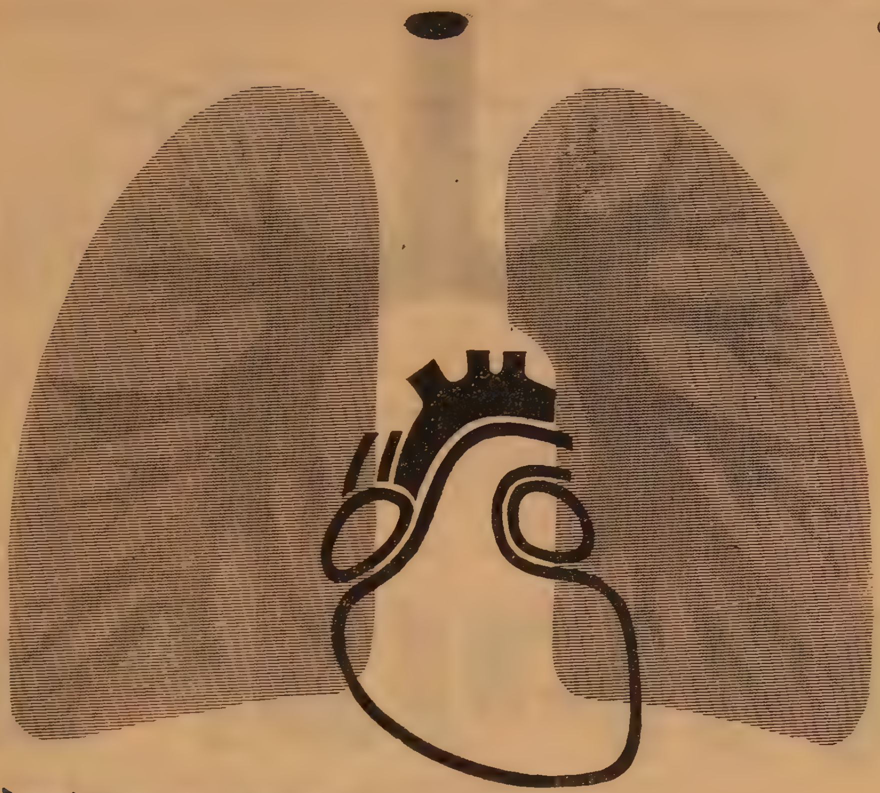
編集人　東京都文京区西片町10番地　坂本恒雄

発行人　東京都三鷹市上連雀515番地　大国岩太郎

印刷人　東京都北区西ケ原3丁目46番地　向喜久雄

印刷所　東京都北区西ケ原3丁目46番地　株式会社 杏林舎

(健保適用)
文献送呈



血管を拡張して

肺・心・腎の循環を促進し
喘鳴・息切れ・浮腫を去る

強心剤 **テオコリン**

散(2倍散)25瓦600円100瓦2,000円500瓦8,000円 錠(0,1瓦含有)30錠100錠500錠

- 心不全
- 肺気腫
- 肺性心
- 喘息
- 心・腎性浮腫



Eisai エーザイ

東京都文京区竹早町 エーザイ株式會社 大阪 札幌 名古屋 福岡

新発売

リウマチ 神経痛治療剤

〔組　成〕 1錠中

プレドニゾロン	0.4mg
1,4-ジフェニル-3,5-ジオキソピラゾリジン	40.0mg
アミノピリン	40.0mg
パラアミノ安息香酸	8.0mg
ビタミンC	30.0mg
ロートエキス	3.5mg
乾燥水酸化アルミニウム・ゲル	40.0mg

オサドリンP錠

オサドリンP錠は強力な鎮痛，消炎，解熱作用を有するオサドリンに，プレドニゾロンを合理的に配合して，各成分の相乗作用で治療効果をたかめ 又，副作用を極力阻止することに成功した 新しい リウマチ・神経痛治療剤です

〔特　徴〕

1. 速かに消炎，鎮痛，解熱効果が現われ，リウマチ・神経痛 特に リウマチ性疾患には高い有効率を示します．
2. 重篤な副作用の懸念がなく，長期連用が可能です．
   特にプレドニゾロンの減量によって浮腫，体重増加，心臓衰弱，多毛，不眠，消化器潰瘍，副腎皮質機能低下などの重篤な障害は認められず，投薬時にしばしばみられる胃腸障害などは制酸剤等の配合によって除去されました．

〔用量・用法〕

通常，成人には1回2錠ずつ，1日3回毎食直後に服用する．重症の場合は 1日量を9錠に，軽症の場合は 1日量を3錠にそれぞれ増減し，1日3回毎食後に服用します．
症状が軽快すれば，本剤の投与量を徐々に減量し，ついでオサドリン錠の単独療法に切換える方法が推奨されています．

〔適応症〕

リウマチ，神経痛および神経炎，その他疼痛性，炎症性疾患．

〔包　装〕

オサドリンP錠　　12錠　30錠　120錠　600錠

大阪市東区道修町3—25
大日本製薬株式会社
●説明書・文献贈呈

BI—1

癌　白血球の減少がない

M.H. 新療法剤

マーフィリン

水銀ヘマトポルフィリン
（日 英 中華民国アルゼンチン特許・米独仏蘭 その他 各国特許出願中）

□白血球の減少がなく、長期にわたり安全に使用できます

□癌組織に集まり、癌の発育を抑制または収縮させます

□トキソホルモンなど癌毒素の有害作用をブロックします

□低下した新陳代謝を亢進させる作用により抵抗力を増強させます

□外科の放射線療法と併用して効果を更に高めます

〔用法・用量〕
25mgを20ccの注射用蒸留水に溶かし、1日1回隔日に静注し、20回注射後、週2回3～6ヵ月、更に症状により週1回3～6ヵ月注射後、維持量として月1～2回、長期にわたり使用します。

〔包　装〕25mg×5A（局方注射用蒸留水5A付）2500円

第一

第一製薬
東京・日本橋

～文献進呈～

癌・肉腫・白血病に……

マイトマイシン協和
カルチノフィリン協和

桔核の長期化学療法に……

ジヒドロ・複合 ストレプトマイシン協和

各種混合感染症に……

マイシリン協和

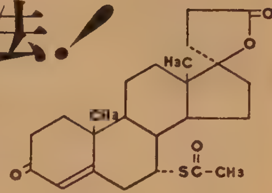
協和の医薬品

日本短波放送
癌の臨床
毎週日曜日 夜 10.35～11.00

〔製造元〕 協和醱酵工業株式会社
本 社 東京都千代田区大手町1の4（大手町ビル）

〔販売元〕 稲畑産業株式会社

待望の
浮腫 原因療法！



アルダクトン（スピロノラクトン）は 3-(3-オキソ-7α-アセチルチオ-17β-ハイドロキシ-4-アンドロステン-17α-イル)プロピオン酸-γ-ラクトンであって，右の化学構造を有する．

抗アルドステロン性利尿剤

アルダクトン
Aldactone

新発売

全く新しい型の新利尿剤アルダクトンが，浮腫発生の病態生理の悪循環の要に位するAldosteroneそのものの働きに拮抗する……治療界待望の浮腫の原因療法剤として，米国サール社の研究陣によって創製されました．

〔作用・特徴〕
アルダクトン錠は従来の利尿剤とは全く異なる作用機序によって生理的な利尿作用を発揮します．

1．アルドステロンに拮抗する
浮腫の根本原因として重視されている 抗利尿ホルモン，すなわちアルドステロンに拮抗してナトリウム排泄を促し利尿効果を示します．

2．主に遠位尿細管に作用する
本剤は他剤と作用部位を異にするため，他剤無効の症例に対しても著効を示すばかりでなく，これとの併用によって優れた相乗効果を示します．

3．電解質不均衡を積極的に是正する
アルダクトンは電解質不均衡を積極的に是正する優れた作用があります．
従来の利尿剤に認められるK喪失傾向はアルダクトンには全くなく，むしろK喪失を抑制し，正常化させます．

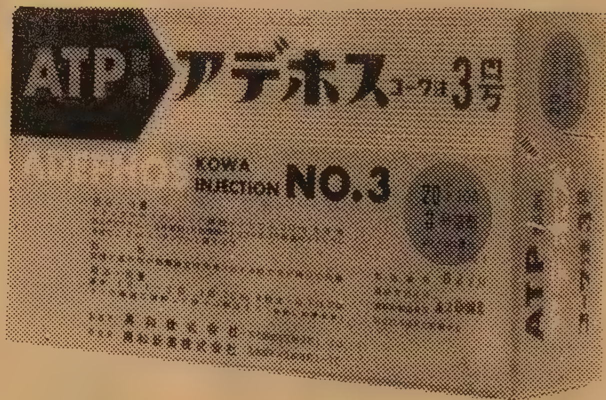
〔適応症〕
1．心不全，腹水および浮腫を伴う肝硬変，ネフローゼ症候群，特発性浮腫その他浮腫および腹水を伴う諸疾患，高血圧症．
2．原発性アルドステロン症の診断および症状の改善．

〔用量・用法〕
成人には通常1日2〜4錠を適宜分割投与し浮腫または腹水が消失するまでこれを続ける．（包装 20錠・100錠）

Ⓟ
大阪市東区道修町
大日本製薬株式会社
○説明書贈呈

Kowa

健保採用



脳卒中・小児麻痺後遺症に！

眼筋麻痺・ジフテリー後麻痺に新規適用！

但し、眼筋麻痺は初期のもの（発病後概ね三カ月程度）に限り認めて差支えない。

ジフテリー後麻痺は口蓋帆、軀幹筋の麻痺した場合に適用

- 脳卒中後遺症（脳軟化を含む）の比較的新しいもの（概ね三カ月程度）但し効果の上りつつある場合は三カ月を越えて使用しても差支えない
- 心筋疾患（心筋障害・冠不全・心筋梗塞等）にメタボラーゼ（ATP剤との併用を含む）の使用 但しVB₁を使用して効果のない場合等に限る
- 急性灰白髄炎、脳性小児麻痺（弛緩型）
- 脊髄性又は神経性進行性筋萎縮症、進行性筋異栄養症、先天性筋無力症
- 薬価点数

品目	一A当り	甲表	乙表の1	乙表の2
アデホス一号（五mg）	五五円	三・三（三・四）点	一一・一（一四・五）点	一〇・七（一三・八）点
アデホス二号（一〇mg）	八五円	八・五（八・五）点	一四・五（一七・九）点	一四・一（一七・三）点
アデホス三号（二〇mg）	一五三円	一五・三（一五・三）点	二一・三（二四・七）点	二〇・九（二四・〇）点

ATP単独製剤

アデホスコーワ

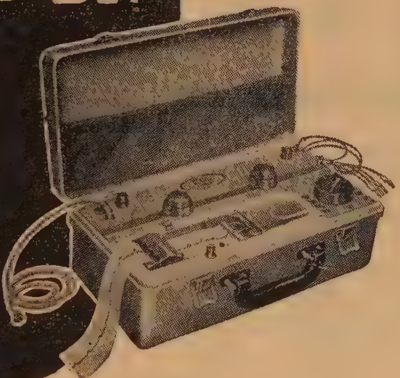
製造元 興和株式会社　販売元 興和新薬株式会社　東京都中央区日本橋本町4—6

熱ペン直記式心電計

RS-106型

トランジスターとプリント配線で構成された標準型心電計

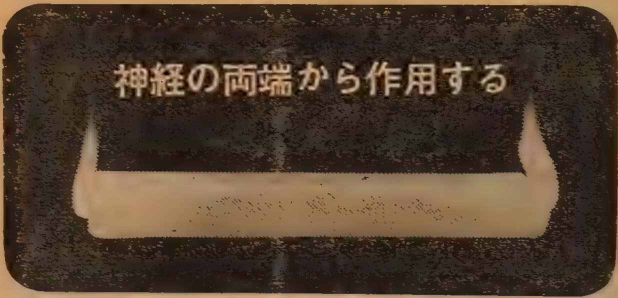
さきに発売されて絶大なる御好評を得たデラツクスタイプと同型でありますが，特に標準型として量産によるコストダウンを図り，御要望に応えた器種であります。

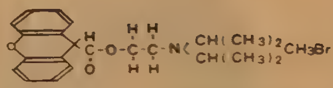


詳細なカタログを用意致しております。御申越下さい

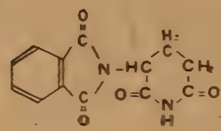
福田エレクトロ総販売株式会社

本社	東京都文京区弓町2丁目34	電話 (921)4146—9
大阪支店	大阪市北区空心町1丁目 37	電話 (35) 5059. 9580
福岡支店	福岡市大学前1丁目 1116	電話 (65) 3941. 0594
仙台支店	仙台市北四番丁 43	電話 (3) 1045
札幌営業所	札幌市北八条西四丁目	電話 (4) 6372
名古屋営業所	名古屋市中区西魚町1丁目8	電話 (9) 4419
金沢営業所	金沢市中石引町 38	電話 (2) 0985
弘前営業所	弘前市親方町 15	電話 弘前 444
広島営業所	広島市小町 22	電話 (4) 0807
新潟営業所	新潟市東仲通一番町 200	電話 (2) 4039
岡山営業所	岡山市大学町 221	電話 (3) 4743
高松営業所	高松市天神前 103	電話 (3) 4342
京都営業所	京都市左京区聖護院山王町 9	電話 (7) 2743
米子出張所	鳥取県米子市西町 17	電話 (米子) 4574
鹿児島出張所	鹿児島市武町 562，丸真ビル内	電話 (4) 4028





臭化プロパンテリン



(イソミン)
N-フタリル・グルタミン酸イミド

プロバンM錠は次の4つの主成分よりなる二重錠です.
組　成(1錠中)

臭化プロパンテリン	7.5mg
N-フタリル・グルタミン酸イミド(イソミン)	6.0mg
乾燥水酸化アルミニウム・ゲル(ゲラルミン)	250.0mg
酸化マグネシウム	80.0mg

胃酸過多・胃炎・消化性潰瘍に

プロバンM錠

★健保適用

新発売!

作用・特徴

1.臭化プロパンテリンの効果
特に胃腸を支配する副交感神経系に選択的にはたらき,胃腸運動の異常昂進と胃液並びに胃酸の過剰分泌を抑制します.

2,N-フタリル・グルタミン酸イミド(イソミン)の効果
主として中枢神経の興奮を鎮静し,消化性潰瘍など各種胃腸疾患の大きな病因とされている精神的なストレスを除去します.

3.4成分配分の効果
臭化プロパンテリン と N-フタリルグルタミン酸イミドの併用は効果を相乗的に高め,またその作用は一層持続的となるため,少量の服用で優れた効果を発揮します.また乾燥水酸化アルミニウム・ゲル,酸化マグネシウムの配合によって胃壁における病変の早期改善が得られます

適 応 症

胃酸過多,胃炎,胃痛,幽門痙攣,胃および十二指腸潰瘍,潰瘍痛,慢性下痢,痙攣性・粘液性または潰瘍性大腸炎,急性・慢性膵炎,小児疝痛,嘔吐など

用量・用法

成人には通常,毎食後1錠ずつ1日3回,症状に応じてさらに就寝前1～2錠を服用.重症の場合は適宜増量します.
胃酸過多,胃炎には症状発現時に直ちに1～2錠を服用しその後は上記の方法で服用を続けます.
小児には年令,症状により適宜減量して用います.

包　装　10錠　30錠　100錠　500錠

大阪市東区道修町
大日本製薬株式会社

糖尿病の新輸入薬

NOVO　KODAMA

家畜膵臓より純粋結晶分離したインシュリン

ノボ・レンテ

〔健保適用〕



〔特徴〕
(1)作用がスムースで強力で持続使用しても副作用やアレルギーを起さない。
(2)血液のpHと同一であるから、注射しても痛くない。
(3)レンテ、セミ、ウルトラ，三種を任意の割合で混合し重軽症いかなる種類の糖尿病にも使用し得る

〔包装〕
10 cc　400単位

文献「レンテ療法」贈呈

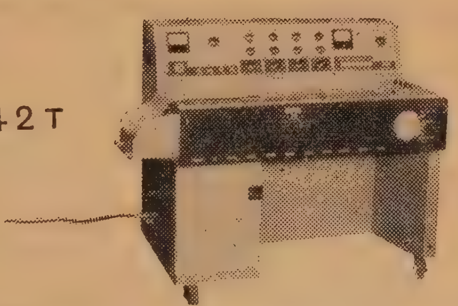
製造元　デンマーク・ノボ社
輸入販売元　小玉商事株式会社　東京・神田佐久間町3―2

Nikkor

熱ペン式 多素子心電計

MC−42T

心電図・呼吸・脳波
血圧計の記録等
多用途に使えます





ポータブル心電計

MC−ITR

熱ペン、トランジスタ式

製品
脳波計各種
心電計各種
電気脳内（眼底）血圧計
電気血圧計
筋電計
電子管刺戟装置
万能ブラウン管オシロスコープ
インク書きオシログラフ

NIHON KOHDEN
日本光電工業株式会社
本社　東京都新宿区角筈2−84（スタンダードビル内）
TEL (371)8241〜5 (368)6377 直通(374)6864
大阪営業所　大阪市天王寺区上本町5−11
福岡営業所　福岡市下[illegible]町10番地
仙台営業所　仙台市立町通り9（中央タクシービル内）
代理店　石村器械製作所　札幌市北8条西4丁目
代理店　朝日エレクトロン株式会社　名古屋市中区朝日町2−5

腎炎

糸球体腎炎の成因には先行する病巣感染によるアレルギー機転が重要な関連を有するとされているが，抗アレルギー剤たる本剤は，馬杉腎炎の発症を抑制し，又すぐれた治療効果を有することが実証されている。

急性腎炎に対する本剤の使用は，急速なる尿蛋白の陰性化，血尿の軽減，尿量の増加，血圧の下降，血沈値の正常化，浮腫の減退等諸症状の好転が明らかで，治療日数を著しく短縮する。

適応症

急性腎炎，慢性腎炎，ネフローゼ，肝腎機能障害，特発性腎出血

抗 ア レ ル ギ ー 剤

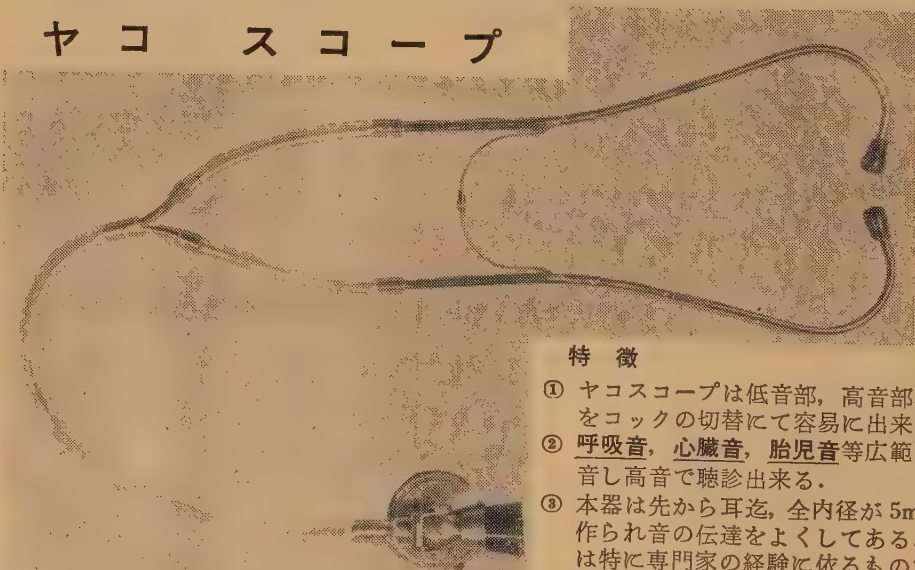
強力ネオミノファーゲンC

2cc×10，　2cc×100，　5cc×5，　5cc×50，　20cc×5

文献進呈

ミノファーゲン製薬　東京都新宿区新宿3―31

ヤコ　スコープ



特　徴

① ヤコスコープは低音部，高音部の聴診をコックの切替にて容易に出来る．

② 呼吸音，心臓音，胎児音等広範囲に集音し高音で聴診出来る．

③ 本器は先から耳迄，全内径が 5m/m に作られ音の伝達をよくしてある．これは特に専門家の経験に依るものです．

④ 聴診時の雑音防止又は高音質を保つ為めに柔軟性ビニール管を使用してあります．

⑤ 金属耳部は従来のものを改良し，ゴム接続部を長くし，片手にて耳からの着脱が楽に出来る．　(文献贈呈)

株式会社　**糸永貞樹商店**

東京都文京区春木町 2 丁目 35 番地

電　話 (921) 2643・4611

振　替　東　京　3 1 1 番

●広範囲に強力なV.B_1療法が期待できる……

無臭・持続性
新型活性ビタミンB_1剤
ビオタミン錠／散

新発売！

無臭、しかも高度の体内利用率をもつV.B_1……この目的のために、オリザニン以来ビタミン研究50年の歴史をもつ三共研究陣が、数多くの基礎研究、臨床研究の結果、新型活性ビタミンB_1 ビオタミンを完成しました。

無臭で、化学的に安定なため大量投与、調剤等には極めて有利です。

- 腸管よりの吸収がよく最高血中濃度はB_1塩酸塩の数倍にも達します。
- この血中濃度は14時間後でなおB_1塩酸塩の最高濃度とほぼ同値を示す持続性をもっています。
- 血中で活性型B_1(コカルボキシラーゼ)となる率が高く、B_1塩酸塩の数倍に達します。
- アノイリナーゼにより分解されず、95%以上が有効に利用されます。
- ビタミンB_1臭や服用後の不快臭はありません。
- 毒性極めて低く、大量投与しても副作用はみられません。

脚気及び脚気様症状・神経痛・リウマチ
栄養障害・消耗性疾患・難聴・弱視など
各科領域のビタミンB_1欠乏症に。

(5 mg) 30錠・100錠・1,000錠
100倍散 100 g・500 g・1 Kg

三 SANKYO 共



頑症の浮腫・高血圧治療に…
新しい扉を開く…
三共の新利尿血圧降下剤

SANKYO 三共

腎細尿管に直接作用し、クロロサイアザイドの100倍の
強力な利尿・血圧降下作用！

●ベンドロフルメサイアザイド
センチル 錠／散

心性・腎性・肝性・妊娠性等の各種浮腫
妊娠中毒症
本態性・腎性・若年性・悪性等の各種
高血圧に

100倍散　25g・100g・500g
2.5mg・5mg錠　各 30入・100入・500入

- 腎細尿管に直接作用してナトリウムイオンとクロールイオンをほぼ同一の比率で排泄し、少量で、優れた効果を発揮します。
- その作用は強力で、クロロサイアザイドの 100倍に及びます。
- 電解質平衡に悪影響なく、炭酸脱水酵素抑制剤にみられるアシドーシス、水銀利尿剤にみられるアルカローシスの発現はみられません。
- 広範な適応域を有し、特に他剤無効の頑症例に適確な効果が期待できます。

ハイドロフルメサイアザイド
ロンチル 錠／散

10倍散　25g・100g・500g
25mg・50mg錠 各 30入・120入・600入

耐性菌の発現も殆んどなく…
急速・持続的な治療効果！

静注・皮下注・筋注用抗生剤
クロロマイセチン サクシネート
注射用コハク酸クロラムフェニコールナトリウム

- 広範囲抗菌作用を有し、特に最近問題の耐性ブドウ球菌にも奏効します。
- 簡単な操作で静注、皮下注、筋注ができます。
- 投与後加水分解、吸収が完全ですから、急速に高度の血中・組織内濃度が得られます。
- 耐容性は良好で、血栓静脈炎の心配はありません。

0.25g　0.5g　1g

クロロマイセチン
経口投与…錠剤／カプセル／小児用パルミテート液・散／末　局所投与…筋注用／耳科用／眼科用／局所用／外用軟膏



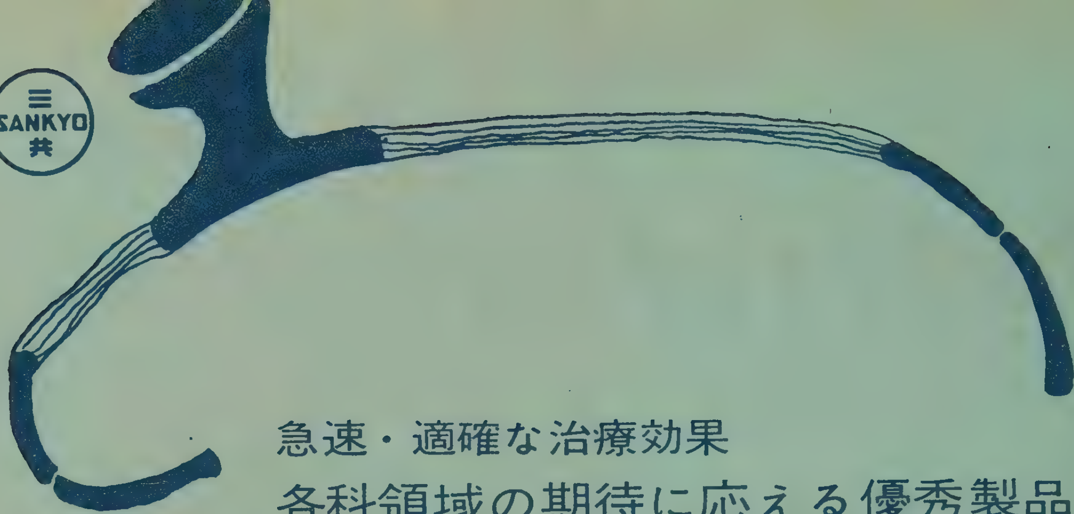
一回の筋注で1～2週間有効…
強力な体蛋白同化作用！

蛋白同化ホルモン剤
デュラボリン
ノルアンドロステノロンフエニルプロピオネート

- 蛋白同化作用はテストステノロンフェニルプロピオネートの4倍も強力です。
- 二次的にカルシウム沈着作用をもっています。
- 女性の男性化、小児の早熟化等の副作用は殆んどみられません。
- 1回の筋注で1～2週間効力が持続します。

発育促進／体重増加／栄養不良／創面の治癒促進に……

注　10mg　25mg　各1cc　1管
20mg　50mg　各2cc　1瓶



三 SANKYO 共

急速・適確な治療効果
各科領域の期待に応える優秀製品

●耐性菌にフレッシュな抗菌力！　肺、上気道
皮膚、尿路に集中的効果
トリアセチルオレアンドマイシン

タオシン

血中濃度は高く、持続性も優れています。特に肺、皮膚への移行、尿中排泄率が高く、耐性菌にフレッシュな抗菌力をもっています。
肺炎／気管支炎／ジフテリア／化膿性皮膚疾患／髄膜炎に　錠25mg 100mg 各25入 100入 200mg 100入

●肝臓機能増強
注目の新強肝成分DADA（V.B15様作用物質）＋グルコン酸塩

リバオール

強力な解毒、肝細胞再生、抗脂肝作用をもち一般肝機能障害の他に循環器系領域にも優れた効果がみられます。急、慢性肝炎／肝硬変／脂肪肝／脳卒中後遺症／脳出血／脳血栓／動脈硬化／高血圧
注20mg　1cc　40mg　2cc　各10管　50管　10倍散　25g　100g　500g　錠 20mg 100入　500入

●白血球を増す

ロイコン

プリン誘導体の一種アデニンで、腫瘍治療に伴う白血球減少症の予防と治療に確実な効果
錠　10mg　30入　100入　10倍散　25g　100g　注　20mg　2cc　5管　50管

●全自律神経系を整調、治療範囲の広い

ベレルガル

ベラホリン、酒石酸エルゴタミン、フェノバルビタールの相乗作用で自律神経に綜合的に作用し安定整調化します。不安神経症／心臓神経症／胃酸過多／悪心／眩暈／頭痛／器官ノイローゼに
錠　25入　100入　250入　500入　1000入

●駆虫困難な蟯虫の1回療法剤

ポキール

1回（5mg／kg）の投与で、優れた効果、甘くのみよい液剤で、副作用はみられません。　60cc

●インスタントジュースタイプ
総合ビタミン剤

ミネビタールドリンク

9種ビタミン配合、水にとかせばたちまちジュースのようなおいしい総合ビタミンができ上ります。
オレンジ・グレープ・ストロベリー　各45g／90g

リウマチ性関節炎／気管支喘息／蕁麻疹
皮膚疾患／妊娠悪阻／血液疾患等……

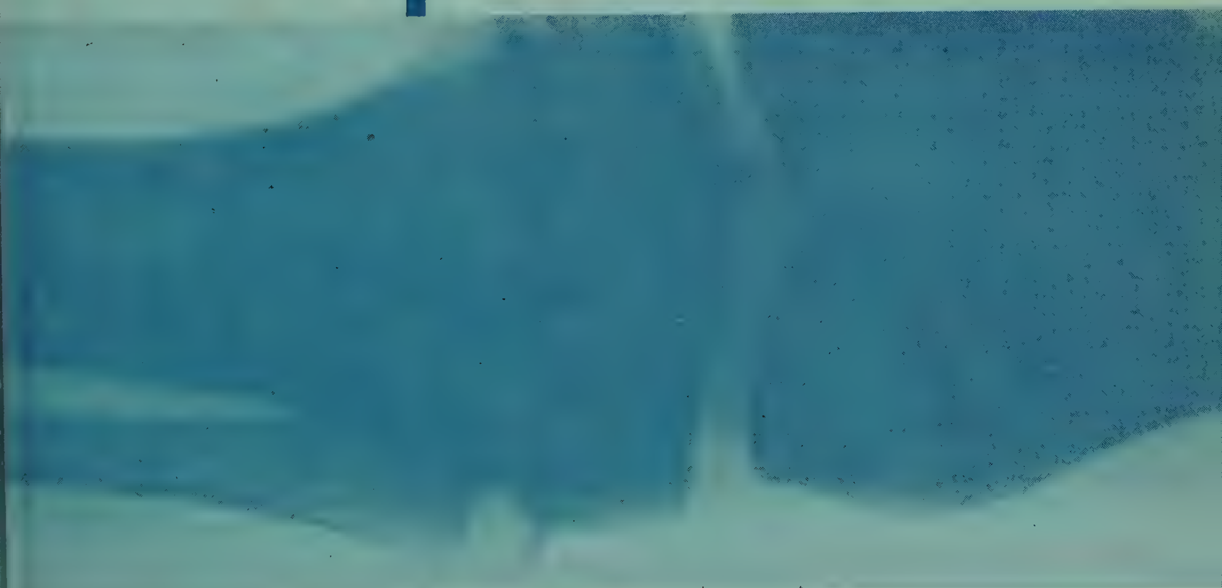
●各科領域のステロイド療法に　副作用少なく急速に症状を改善！

各種合成副腎皮質ホルモン剤

トリアムシノロン
ケナコルト 錠／散
2mg錠 50入 4mg錠 10入 30入 100入　100倍散 25g 100g

●局所療法に……
トリアムシノロン アセトナイド　**ケナコルト－A 注**
水性懸濁液(1cc中10mg)5ccバイアル入

●皮膚疾患の外用に
トリアムシノロン アセトナイド　**ケナコルト－A** クリーム／軟膏
各 0.1%　5g



デキサメサゾン
オルガドロン 錠／散
0.5mg・0.75mg錠　各10入　30入　100入　1000倍散　25g 100g

プレドニソロン
ドニソロン 錠／散／注
5mg錠　10入　30入　100入　100倍散　25g　100g　注 5cc1瓶

スイス・サンド社が世界に誇る優秀製品

優れた効果・広い適用範囲をもつ…

●強心利尿剤

ラナトサイドC製剤 **セジラニド**

- ストロファンツス剤とジギトキシン剤の長所を兼ねそなえた強心利尿剤
- 作用発現は特に早く静注で約10分（経口投与で約2時間）後には搏出量は増加、同時に強心配糖体による心電図の変化が現われ、心搏数は減少します。静脈圧は15分間で下降し、肥大した心臓は30～120分以内に縮少します。
- 心筋に対する固着性が弱少ですから、蓄積作用が少なく、その復帰も速やかで、習慣性は絶無です。
- 比較的少量で既に心臓の収縮力を増大しますが、心搏数には殆んど影響を与えず大量に投与した場合に初めてジギタリス本来の徐脈作用を呈します。
- 治療量と中毒量との差が大きいので、治療範囲も広く安全です。
- 消化器からの吸収率は常に一定していますから、経口投与では安定した確実な効果が得られます。
- 急速及び緩徐飽和にも維持療法にも使用出来ます。
- 利尿作用は顕著で徐脈作用が発現する前に認められることがあります。

錠　40入・250入（1錠中ラナトサイドC 0.25mg）　注　2cc　6管・30管（2cc中デスアセチルラナトサイドC 0.4mg）

SANKYO 三共　SANDOZ

輸入販売元
三共株式会社
提　　携
サンド薬品株式会社

血圧、脈搏を上昇させず安全に投与できる

子宮収縮止血剤
（メチルエルゴメトリン製剤）
メテルギン

20.000例の臨床例で実証された優れた特長
胎盤娩出期は½に短縮、出血量は½に減少でき子宮収縮作用、持続時間は従来のエルゴメトリン製剤の約2倍とされています。また効果発現は早く静注で20～60秒です。
包装　錠25入・100入　注1cc　6管・50管

世界で最初に合成に成功！ノーベル賞受賞

脳下垂体後葉ホルモン
（オキシトシン剤）
シントシノン

収縮促進作用は、リズミカルで用量を増すごとにその振幅が増し、次に頻度がまし、ついでトーヌスが高まるので、分娩誘導から子宮収縮止血まで広く応用できます。
バソプレシンは全然含まれておりません。
包装2cc(2単位)6管・0.5cc(5単位)6管・50管

NEW MALIGNANCY PALLIATIVE ANTIBIOTIC

TOYOMYCIN

for injection »Takeda«



〈新発売〉

新抗癌性抗生物質

注射用 トヨマイシン「タケダ」

劇

トヨマイシンは1951年、弊社研究所が大阪府豊中市庄内の土壌から分離した放線菌・Streptomyces griseus No. 7 が産生する新抗癌性抗生物質です。
臨床実験は1957年以来全国の大学病院、国立病院を中心に広く行なわれ、その症例は 500例以上に及び、基礎的研究と共に数々の優れた作用が認められています。



吉田肉腫（ラット）移植後９日目



トヨマイシン20 mcg/kg腹腔内投与

田薬品工業株式会社
阪市東区道修町２丁目２７

TOYOMYCIN

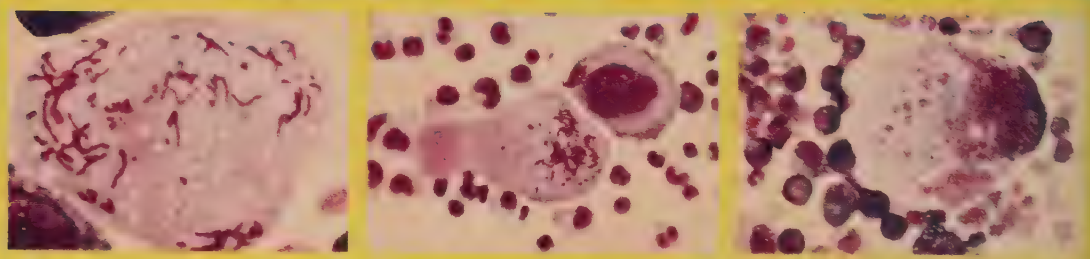
新 抗 癌 性 抗 生 物 質

注射用トヨマイシン「タケダ」の作用と特長

■ 癌細胞に対して、著明な細胞破壊効果を現わす

トヨマイシンは少量で癌細胞を甚しく破壊しますが、これを形態学的に観察すると核崩壊、核濃縮、糸粒体の崩壊、細胞破壊等となって現われますが、下図のように著しい分裂像の異常、染色体の散乱巨大細胞の出現も起こし、癌細胞は変性死滅します。

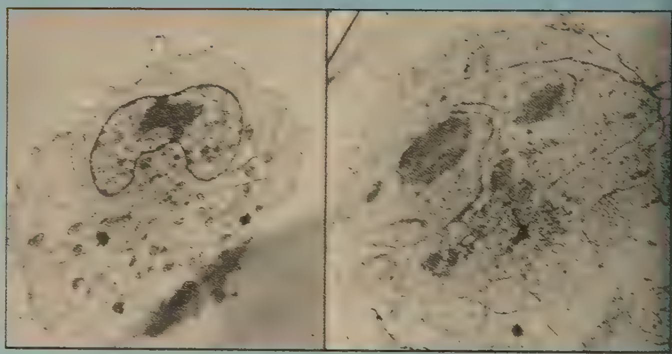
● ＭＨ１３４腹水癌（マウス）、4 mcg/mous/day 投与後の変化



4日後染色体散乱　　4日後染色体散乱　　8日後癌細胞変性

東北大学抗酸菌病研究所　佐藤春郎教授

● 吉田肉腫（マウス）100mcg/kg 投与（腹腔内）後の電子顕微鏡像



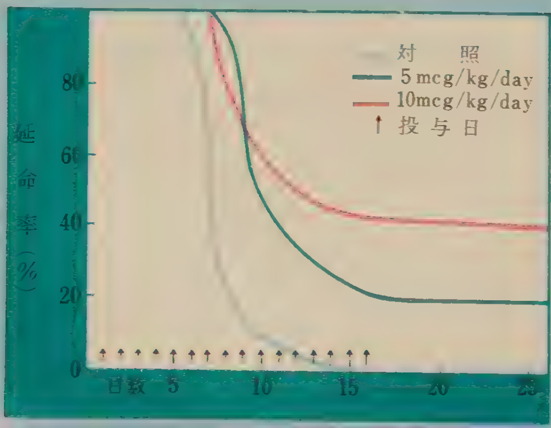
左：投与前

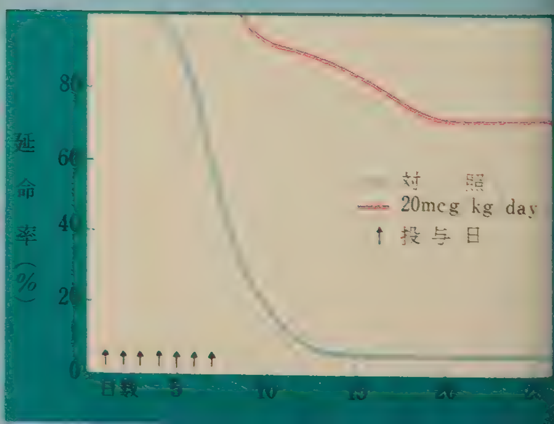
右：投与15時間後

（武田研究所）

■ 優れた延命効果を現わす

吉田肉腫（ラット）に対する延命効果（武田研究所）





癌細胞に選択的作用が認められる

動物実験では血清、血球、正常細胞には親和性が少なく、各種腫瘍細胞にかなり選択的に作用することが認められています。

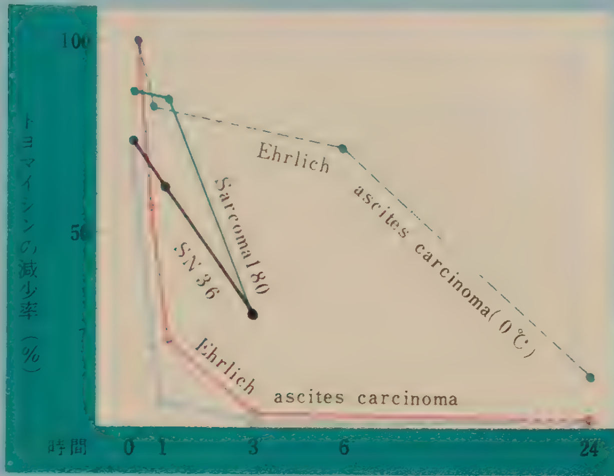
リンパ組織への親和性が高い

胃癌、直腸癌、肝癌等術前にトヨマイシン300mcgを静注して、局所リンパ腺の濃度を調べたところ0.75～1.0mcg%の高濃度に分布しており、このことから本剤が癌の転位を防ぎ転位巣の萎縮をもたらすことが充分に期待されます。

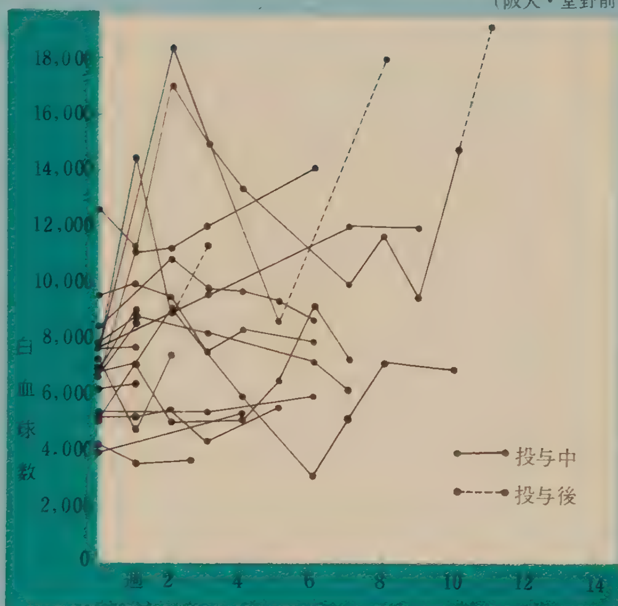
白血球減少が少なく、長期連続投与が可能

本剤の最も優れた特長は白血球減少が殆ど無いということで、これで長期連続投与を安心して行なうことができます。

癌細胞浮遊液中トヨマイシンの減少率(in vitro)(武田研究所)



悪性腫瘍（肺）患者にトヨマイシン投与後の白血球変動
（阪大・堂野前）



自・他覚的症状が著明に改善される

トヨマイシンの臨床実験は胃癌、肺癌、直腸癌、乳癌、子宮癌、肝癌、食道癌等 500例以上あり、次のような著明な症状の改善を認めています。

自覚的効果

食欲増加、疼痛緩解、悪心・嘔吐の軽減又は消失、咳嗽・喀痰・血痰の減少ないし消失、気分爽快、嚥下困難の軽快等。

他覚的効果

腫瘍の縮小及び軽減、胸水・腹水の減少又は消失、全身状態の改善・増悪抑制、組織像の改善、胸・腹水中の腫瘍細胞像の改善等

投与方法

通常1日1瓶〔0.5mg(力価)〕を注射用蒸留水又はブドウ糖注射液10ccに溶かして静脈内に注射する。

包　装　1瓶　0.5mg（力価）

文献集贈呈　本剤に関する文献集御希望の方は本誌名記入の上御請求下さい

すずらん



広範囲抗生剤
アクロマイシンV
赤痢・疫痢・淋疾・尿路感染症・肺炎・百日咳・
扁桃腺炎・中耳炎・腹膜炎・術前術後の感染予防
アクロマイシンV製剤　カプセル（50mg）　10入・50入・100入
（250mg）4入・10入・50入・100入
シロップ（1cc25mg）30cc・60cc・250cc
アクロマイシン製剤
武田薬品工業株式会社
日本レダリー株式会社

ペニシリン療法は安全な

内服用ペニシリンで

4大特徴

1. 注射に比べ安全である
2. 「口内テスト錠」が無償で得られ、必要に応じ簡単にテストが出来る
3. 血中濃度高く持続時間が長いので注射と同様の効果が得られる
4. 廉価の為、社会保険に於ては特に推奨されている。



健保適用
薬価基準
20万単位　37円70銭

医家向価格

散(1瓦)・錠(1錠)	20万単位
25瓦(錠)	900円
100瓦(錠)	2,900円
500瓦(錠)	13,300円

日・米・英 特許

注射と同じ効果のある!

ピリペニ散・錠

東京都千代田区丸ノ内一丁目六番地
海上ビル新館

日本化薬株式会社

大阪・福岡・札幌

狭心症発作に！

即効性鎮痙剤



本剤を口腔内に入れ舌の上又は下で捏ねて溶解させると口腔粘膜より速かに吸収され、主として血管壁に作用し且つ血管運動神経中枢を麻痺して心臓冠状動脈を拡張し迅速に効果が現われます。

適応症
冠状動脈痙攣性狭心症．心臓性喘息．発作性偏頭痛．脳貧血．高血圧性脳症（仮性尿毒症）．

包　装
1号錠(0.3mg) 20錠・100錠
2号錠(0.6mg) 20錠・100錠

ニトログリセリン錠

日本化薬株式会社　　大阪・福岡・札幌
東京都千代田区丸ノ内1～6　海上ビル新館

手術後疼痛
手術前処置
その他激痛の
鎮止と鎮静に

モヒに
匹敵する鎮痛
効果！

健保採用

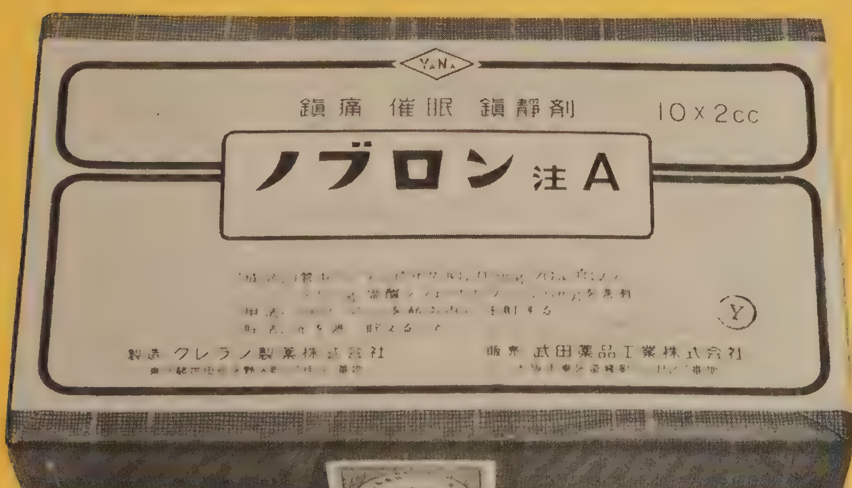
NOBLON

ノブロン

クロルプロマジンとグレランとは、相乗して強力な鎮痛作用を発揮することが認められているが、ノブロンはこれに抗ヒ剤を配して一層作用を増強したものである。一般に注射後10～20分で鎮痛入眠し、5～10時間作用を持続するので、殊に夜間術後患者の管理上に最適のものとして使用される。本剤には習慣性その他憂うべき副作用を伴わない。

〔適　応　症〕

手術後疼痛・手術前処置・基礎麻酔・外傷痛・骨折痛・打撲痛・捻挫痛・胃十二指腸潰瘍痛・胃痙攣・急性膵炎疼痛・悪阻・分娩時痛

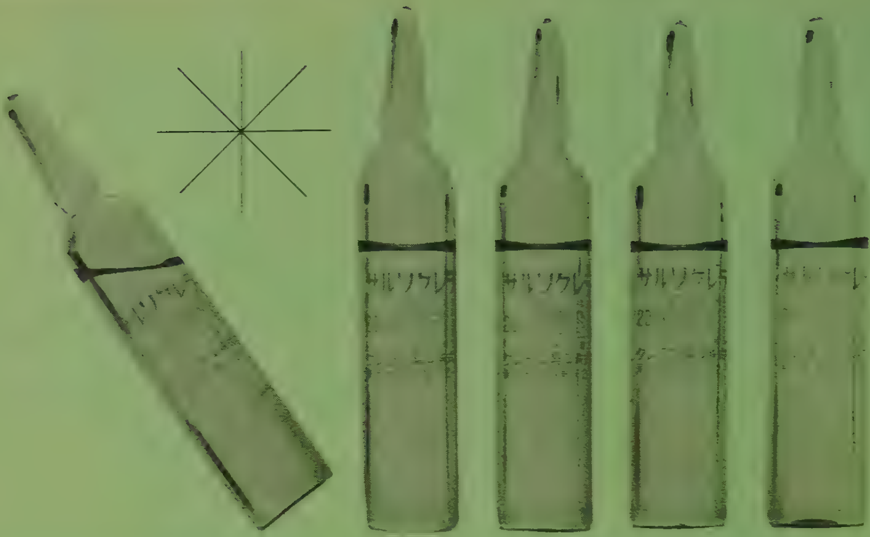


〔包　装〕

ノブロン注A・ノブロン注B
C-ノブロン注
各2cc　10管　50管
ノブロン錠　6錠　100錠

製造　グレラン製薬株式会社
東京都世田谷区野沢町2丁目147番地

販売　武田薬品工業株式会社
大阪市東区道修町2丁目27番地



神経痛
リウマチ
筋肉痛

SALSOGRELAN

その他
発熱・疼痛・炎症
を伴う諸疾患

サルソグレラン

サルソグレランはグレランの鎮痛解熱鎮静作用とサリチル酸塩の解熱鎮痛消炎作用を相乗的に発揮すると共にグレラン及びブロム塩による鎮静作用、高張性糖液による滲透圧作用、強心利尿作用などを併有し、各種の疼痛、発熱、炎症性疾患に対し速やかに奏効し、病機の好転をもたらすため各科領域に於いて広汎に賞用される。

〔用法用量〕
通常大人1日1回静脈に徐々に注射する。
〔包　装〕
20cc　5管　20管　50管

製造　グレラン製薬株式会社
東京都世田谷区野沢町2丁目147番地
販売　武田薬品工業株式会社
大阪市東区道修町2丁目27番地

武田販売

吸収早く
優れた持続性を示す



☆ 高級持続性新サルファ剤 ☆

メトファジン

健保適用

包　装	25g	100g	500g
薬価基準	1g当り		31円80銭

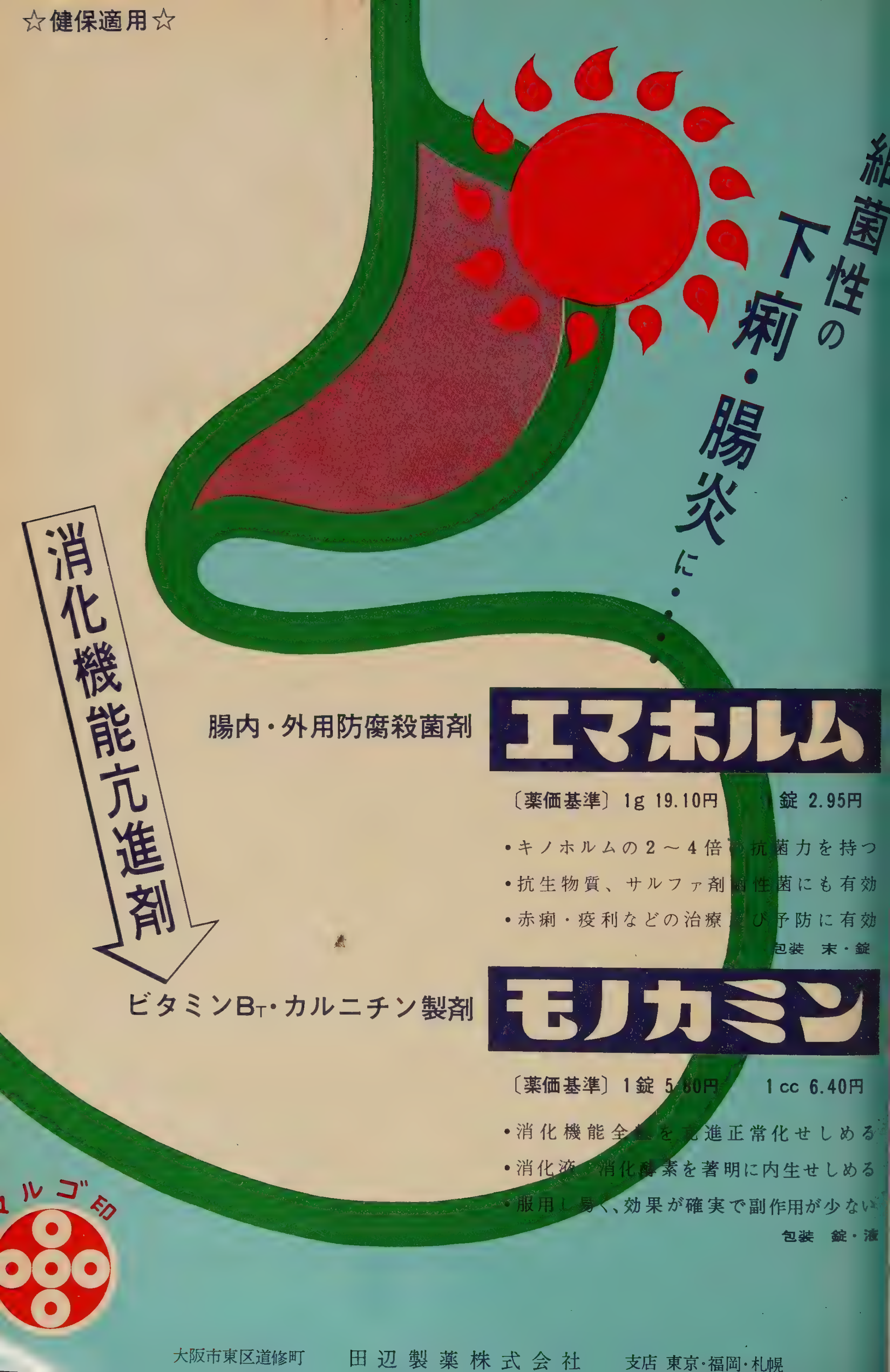
〔特　徴〕

1. 抗菌力は従来のサルファ剤同様強力で結核菌に対しても優れた抗菌力を示す
2. 従来の持続性サルファ剤に比べ、吸収早く迅速に高い血中濃度に達し持続性も又優れている
3. 血中、尿中のアセチル化率少なく、尿中での溶解性高く、又血球との結合も少ないので有効に作用する
4. 臨床的に副作用は殆んどなく、使用に安全である

〔用法・用量〕

通常、第1日目1.0〜1.5g、2日目以降は0.5〜1.0gを1日量とし1〜2回に投与する
年令、症状により適宜増減する

大阪市東区道修町　田辺製薬株式会社　支店 東京・福岡・札幌


☆健保適用☆
細菌性の下痢・腸炎に…
消化機能亢進剤
腸内・外用防腐殺菌剤
エマホルム
〔薬価基準〕 1g 19.10円 1錠 2.95円
•キノホルムの2～4倍の抗菌力を持つ
•抗生物質、サルファ剤耐性菌にも有効
•赤痢・疫利などの治療及び予防に有効
包装 末・錠
ビタミンBT・カルニチン製剤
モノカミン
〔薬価基準〕 1錠 5.80円 1cc 6.40円
•消化機能全般を亢進正常化せしめる
•消化液・消化酵素を著明に内生せしめる
•服用し易く、効果が確実で副作用が少ない
包装 錠・液
大阪市東区道修町 田辺製薬株式会社 支店 東京・福岡・札幌

ドイツ

ロワ・ワグナー社



内服による
結石症の根本療法剤

胆石…ロワコール

腎石…ロワチン

〔文献進呈〕

包装 5cc 10cc

輸入発売元 扶桑薬品工業株式会社 大阪市東区道修町2丁目50

加糖（5%ソルビトール配合）

必須アミノ酸純結晶（注）

健保適用

低蛋白症改善
血清蛋白上昇
輸血量の節減
放射線・抗癌剤による血液障害

ソルビトールはブドー糖と同様の生理作用を表わし、アミノ酸の利用率を向上せしめ、しかもブドー糖の如くアミノ酸を経日変化せしめない

強力モリアミンS-2

強力モリアミンS（高濃度）	5cc×10A・20cc×5A 20cc×50A・100cc×2A 100cc×30A・200cc×2V	
モリアミン（等張液）	20cc×5A・20cc×50A 100cc×2A・100cc×50A 500cc×1V・500cc×10V	
強力モリアミンS-2（加糖）	20cc×5A・20cc×50A 100cc×2A・100cc×30A 200cc×2V・	
モリアミン2（加糖）	500cc×1V・500cc×10V	

森下製薬株式会社
大阪・道修町（東京・福岡・名古屋・広島・札幌）

エムエム印

肝・腎臓障害に

▶世界に先がけ弊社が医薬品として治療界に提供したコンドロイチン硫酸製剤

コンドロン

〔包装〕 注 1%・2%・3% 各2cc×10・50・100管
顆粒 100g　　末 25g

肝硬変症の原因と考えられる肝線維化を抑制し、肝における酸性多糖類代謝異常を是正し、また、腎炎症状の軽減腎クリアランスの改善、脂質代謝の改善が明らかに認められます。

肝硬変、肝炎、急性、慢性の薬物及びアルコール中毒、腎炎、ネフローゼ等にすぐれた成績をあげております。

【文献謹呈】

CN-2

科研薬化工株式会社
東京都中央区日本橋本町3—1
大阪・名古屋・福岡・札幌

内科学用語集

改訂第2版出来・一部金260円也送料共

A・5判　約18,000語

○　日本医学会に医学用語委員会が常置せられているが，いつまでたつても結論の出来上ることの無いのは当然である．しかし研究論文の発表は1日もゆるがせには出来ない．そして論文の構成については医学用語の基準が決定していなければ表現の内容を正しく伝えることが出来ない．

○　本用語集は医学用語委員会で決定されたもののうち，内科に必要な用語を集録したものであり，原語を翻訳して使うとき，また公文書には本用語集の用語を使用して頂きたい．

○　各地方会で発表される方，また年1回の総会演題は勿論のこと，原著論文の掲載にもかならず本用語集の用語を使用して頂きたい．

○　上記の趣旨にて必要の方には分譲申し上げたく，金260円也を現金書留にて，或は振替口座東京6232番に御払込下さるようお願申し上げる．

東京都千代田区神田駿河台2の5

発行所　社団法人　日本内科学会

新発売

蛋白代謝の改善
体重の増加
食欲増進
組織新生促進

ANADROL
TABLETS

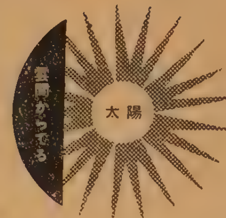
蛋白同化ホルモン剤
アナドロール錠

アナドロールは、ステロイドホルモンの研究で有名な Syntex社 において合成された蛋白同化ホルモン剤で、動物実験および臨床実験の結果、強力な蛋白同化作用を有し、男性ホルモン作用や黄体ホルモン作用 およびナトリウム・水の貯留は殆どありません

内　　科：消耗性疾患，ネフローゼ，病後の回復期，栄養不良，老衰
小 児 科：未熟児・早産児の発育促進，幼稚症，内因性栄養不良，栄養障害
外　　科：術前・術後の体力保持並びに創面の治癒促進，外傷・火傷の肉芽形成促進
整形外科：骨粗鬆症
産婦人科：産後の衰弱，妊娠悪阻

包装　錠剤 5mg 30錠 100錠 1mg 100錠〔健保採用〕

塩野義製薬株式会社　大阪市東区道修町　シオノギ



Pfizer 米国ファイザー社提携製品

新発売！ **ナイヤマイド**



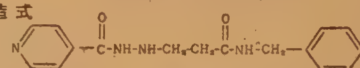
全世界で約500,000例の
臨床実験が行われ
医学界の注視を集めた

臨床範囲がきわめて広い

画期的なMAO抑制剤

化学名: 1—〔2—(benzylcarbamyl) ethyl〕—2—isonicotinoylhydrazine

構造式



- あらゆる抑うつ状態を改善します。
- 精神的活力が増進し、希望に満ちた生活を営むことができます。
- 狭心症の疼痛・発作軽減各種の疼痛症候群への応用など、今後各科領域への広範囲な臨床応用が予想されます。
- 非常に毒性が低いので副作用は殆んど認められず、長期連用に理想的な薬剤です。
- 〔包装〕
  1錠中ナイヤマイド（ナイアラマイド）25mg含有
  200錠入・1000錠入　（分割錠）

（臨床報告・解説書ご入用の節は下記宛ご請求下さい）

台糖ファイザー株式会社
東京都中央区日本橋堀留町1の6

台糖ファイザーの製品は世界共通の医薬品です

ナイヤマイドについて

≪ナイヤマイド発見までの経緯≫

1950年代に至りＩＮＨＡ（イソニコチン酸ヒドラジッド）が結核の化学療法剤として登場し，その後種々のヒドラジン誘導体が研究され，結核撲滅に大きな役割を果した。

しかしヒドラジン誘導体による結核治療の際に，副作用ともいえる異常な多幸感が，患者を襲う場合があり，この問題を Crane が1956年に発表した。

Loomer 等は Crane の研究に基いて，これを抑うつ症治療に応用し，多くの症例に良好な結果を認め1957年に発表して非常に注目を集めた。

これが契機となって多方面でヒドラジン誘導体が研究され，抑うつ症治療えの応用が考えられたが，いずれも毒性（肝障害，起立性低血圧など）が強く，抑うつ症治療の条件となる長期投与が難かしいため，更に優れた薬剤の登場が要望されていたのである。

米国ファイザー社では，ヒドラジンの数百の誘導体を合成し，系統的な研究を行なつた結果，1958年秋に効果の強力な，しかも毒性の殆んどない**ナイヤマイド**（ナイアラマイド）を完成し，1959年６月に米・英両国で発売して，多大の反響を呼んだ。

ナイヤマイドに関する臨床実験は，かって類例をみない世界的な規模で実施され，1959年６月のニューヨークに於ける米国東部精神病学会（Eastern Psychiatic Association）と，同年11月ポルトガルのリスボン市で開かれた同市医師会主催の国際的なシンポジウムで約 10000 例の臨床報告が行われ，毒性のないことは勿論，抑うつ症以外の各科領域に亘る臨床応用も発表された。

この両シンポジウムでは，基礎，薬理，うつ病，うつ状態，狭心症の疼痛発作，及び広範囲な疼痛症候群などに関する問題が中心となった。そしてその作用機序の解明と更に発展が予想される臨床応用の開発が約された。

ヒドラジン誘導体の抗抑うつ作用は，脳内のモノアミン酸化酵素の作用を阻害抑制して，うつ病，うつ状態の原因となるアミン類の含量を維持・上昇させるためと考えられている。

欧米では**ナイヤマイド**の薬効分類を "Mood Brighter" ——ムードを喚起する薬——と呼び，その効果を "Sunburst" ——雲間から出る太陽——と表現しているが，その後の研究により，抗うつ作用は**ナイヤマイド**の薬効の一部に過ぎず，モノアミン酸化酵素抑制以外の種々の作用機序によって，疼痛その他の広範な臨床効果が得られるものと想像され，現在大規模な実験が継続されている。

≪モノアミン酸化酵素（ＭＡＯ）とは≫

アドレナリンによって代表される芳香族アミン類は発見の歴史も古く，生理作用や医療上の重要さが認識されていたが，その代謝に関する研究は約半世紀の間ほとんど進まず，生化学の解析法特にラジオアイソトープ技術が登場したここ10年間に，急速な進歩を示した。

これによって，以前には全く説明のつかなかった多くの問題が，理解出来るようになってきた。

芳香族モノアミン類は，生体内に広く存在する基質特異性の低い酵素——モノアミン酸化酵素（Monoamine oxidases 通称ＭＡＯ）によって，そのアミノ基が酸化脱アミノ反応をうけ，生理的な変化を起すと考えられる。

特に芳香族モノアミンの神経生理に於ける役割は非常に大きく，うつ状態が脳中のセロトニン，カテコールアミンなどの芳香族モノアミンの減少によって起ることが，最近明らかにされてきた。

これらの芳香族モノアミンの脳内含量が低下する現象は，モノアミン酸化酵素によって酸化，分解されるためと考えられている。

そこでセロトニンやカテコールアミンなどを補給し含量を上昇させる方法が当然考えられるが，これら物質を投与しても，血液脳関門に遮ぎられ，脳中に移行しない。

ナイヤマイドのうつ病に対する効果は，この薬剤が血液脳関門を通過し，芳香族モノアミンを分解する酸化酵素の作用を抑制し，これらの物質の減少を防ぐと同時に上昇させるためといわれている。

芳香族モノアミンの脳内含量が適量或いはそれ以上

に上昇すると，活動性，自信，希望，食欲など，精神的活力が増して，うつ状態を著るしく改善し，また病的な抑うつ以外の，日常よくみられる自信喪失，失望，疾病などに対する悩み，恐怖などを取り除くことが出来る。

精薄児の場合などは，先天的或は後天的に，芳香族モノアミンの脳内含量が常時低いために，活動性が低下するという説もあり，含量の人為的上昇が可能になれば，改善出来ると考えられる。

従ってナイヤマイドの脳中モノアミン酸化酵素抑制作用は，精神面に関する総ゆる分野に応用され，精神科のみでなく，各科領域の疾病治療主薬或は補薬として，重要な意義をもっている。

英国では，多数の家庭医が非特異的症候群の患者にナイヤマイドを使用した結果，医師えの信頼感が非常に強くなると同時に，患者の身体不調に関する訴えが減少したと報告している。

ナイヤマイドの最大の長所は，急性・亜急性・慢性毒性が非常に低く，ナイヤマイド適応症に最も必要な長期連用が可能なことである。

≪ナイヤマイドの薬理≫

■ナイヤマイドの作用

ナイヤマイドの作用機序について，今までに明確に判明しているものは，前項で述べた脳中におけるＭＡＯ抑制で，その強力な作用は，広範なうつ状態の治療に応用される。

ところが大規模な臨床実験によってナイヤマイドの適応範囲は精神科領域だけでなく，予想外に広いことが判明し，その効果から，逆に体内の作用機序に関する推論や実験が現在行われている。

ナイヤマイドは，体内のＭＡＯ抑制作用以外に，ジアミン酸化酵素の抑制，抗コリン作用，迷走神経の中枢遮断作用などがあるといわれるが，作用機序は極めて複雑で，明確な結論を得るまでには，相当の時日を要するものと思われる。

■ナイヤマイドの効果

ナイヤマイドは，精神の賦活作用を中心に，各科領域で主薬或は補薬として広く適応される。現在までに判明している効果は次の通り。

①抑うつ症，抑うつ状態の改善　②精神的活力の増進　③活動性の増大　④積極性の増大　⑤疼痛・発作の軽減　⑥鎮痙作用　⑦瘙痒の軽減　⑧食欲増進　⑨酸素需要量の低下

■副作用のないナイヤマイド

ナイヤマイドは極めて毒性の低い薬剤である。肝臓はＭＡＯ抑制剤の毒性に最も敏感な器管であるが，ナイヤマイドの場合には数ケ月準致死量を投与しても肝臓実質に何の変化も起きず，また起立性低血圧，興奮，アレルギー症状なども認められない。

起立性低血圧は神経節遮断作用によって起り，ナイヤマイド以外のヒドラジン誘導体の殆んど全部に認められるがナイヤマイドはこの作用を全く欠いている。

放射線物質を使ってナイヤマイドの代謝を追うと，投与された大部分はそのまま尿中に排泄される。残りのナイヤマイドは，安息香酸と結合した毒性のない代謝産物に変化して行く。

恐らくナイヤマイドは，Carboxamido の連結部で分離し，毒性のある遊離のヒドラジンを産生しないので，このように副作用が現われないものと結論されている。

従って耐薬性は極めて大きく，臨床実験では，黄疸のある患者にナイヤマイドを投与した場合でも，何等増悪を認めなかったといわれる。

■ナイヤマイドの急性毒性

マウスを用いた急性毒性試験では，他のＭＡＯ抑制剤に比べ，ナイヤマイドは極めて低い値を示している（C. Delahunt et al.）

薬　剤	LD_{50}
ナイヤマイド	1,000 mg/kg
イプロナイアジッド	950 mg/kg
イソカルボキサジッド	279 mg/kg
ＪＢ―516	88 mg/kg
硫酸フェネチルヒドラジン	156 mg/kg

■ナイヤマイドの慢性毒性

乳離れしたラットに，ナイヤマイドを26週間１日量300mg/kg の大量投与を行って剖検した結果でも，肉眼的，組織学的に何等変化を認めず，また発育の遅延や造血に対する影響も認められない。

犬に１日量 60mg/kg を 26週間投与した場合の肝臓所見でも，病理学的に何等変化はなく，人体における経口常用量は １～３mg/kg だから，ナイヤマイドの理論的安全限界は，大体20～60倍と考えられる。

薬　剤	１日用量	肝障碍の有無
ナイヤマイド	100mg/kg	肝に変化なし
イプロナイアジット	10mg/kg	肝　壊　死
ＪＢ―516	25mg/kg	〃
硫酸フェネチルヒドラジン	5mg/kg	肝の脂肪変性及退行性変性

なお，ナイヤマイドは酵素系が平衡を保っていない場合に価値のある薬剤なので，健康人に投与しても，反応は起らないようである。

≪ナイヤマイドの適応症≫

=その応用と用法・用量=

●うつ病及びうつ状態

うつ病・うつ状態の定義は非常に複雑で，感情の低下，行為や思考の渋滞など，内因あるいは心因によって起る精神や身体の状態であるから，精神科領域のみでなく，各科領域にわたって見受けられる。

従ってナイヤマイドの適応範囲は，この症候群のみを取上げても，非常に広い訳である。

A　内因性抑うつ症

B　老人性抑うつ症

C　初老期および更年期の抑うつ症

D　器質的疾患に伴ううつ病およびうつ状態

E　心因性・反応性抑うつ症

F　精神分裂に伴う抑うつ症

G　ノイローゼに伴ううつ状態

H　このほか長期療養中に患者を襲う抑うつ，外来患者の非特異的な不満の訴えなどに，ナイヤマイドは広く応用される。

用法・用量　通常成人の初期量は，1回1錠宛1日3回（1日量3錠 75mg）服用し症状に応じて段階的に½～1錠づつ増量していく。効果は通常投与を開始してから10日から2週間後に発現するので，その後は½～1錠づつ減量して，初期量と同じ3錠以下まで減らしこれを維持量とするとよい。

著るしい興奮のある患者にナイヤマイドを投与する場合には，トランキライザーと併用すると良い結果が得られる。

●ナイヤマイドは欧米ではうつ病以外の次の様な諸症に効果が確認されている

A　狭心症の疼痛・発作

ナイヤマイドは狭心症（心筋梗塞を含む）および狭心症様症候群の疼痛・発作軽減に効果がある。

疼痛の軽減，発作回数の顕著な減少が認められ，またニトログリセリン量が著るしく減量出来る上，精神的には不安感を除くことが出来る。

これはMAOを抑制する以外のナイヤマイドの効果例えば交感神経系の遮断，冠動脈の拡張，あるいは酸素需要量の低下など，種々の作用機序が考えられているが，未だ定説はない。

ナイヤマイドの疼痛発作軽減効果は，通常投与開始後1～2日以内に発現する。

B　疼痛症候群

ナイヤマイドは，慢性の疼痛，たとえばリウマチ様疾患，神経痛，神経炎，あるいは手術不能の悪性腫瘍などに伴う疼痛の軽減に効果があり，鎮痛剤や麻薬の必要が非常に少くなる。

痛感や機能的能力（特に関節の場合）が改善し，この種疾患に多い抑うつ状態が消失するため，食欲や体重も増加する。

C　妊娠および出産時えの応用

神経質な妊婦によくみられる悪心，嘔吐，不眠，活動力の減退，頭痛にナイヤマイドは効果がある。

また妊娠末期に起る出産に対する恐怖を除き，自信をもって産室に入ることが出来るようになる。

その結果，分娩時間を短縮する可能性もあり，また産後に見られる抑うつ症を予防する。

D　月経前緊張

E　精神神経的欠陥への応用

ナイヤマイドの効果として注目されるものに，精神的欠陥のある小児えの応用がある。

モンゴリズム，小児痙性麻痺（脳性小児麻痺），癲癇，粘液水腫，ガルゴイリズム（精神薄弱，弱視，大頭，腹部膨隆，四肢短少を特徴とする遺伝性疾患），水頭症など，精神的発達の遅れている児童にナイヤマイドを使用すると，社交性，活動性，積極性の顕著な増大が認められ，米国の特殊児童収容施設の実験では治療開始2週間目位から，注意力や学業の把握力が改善したといわれる。

<包　　装>

1錠中　ナイヤマイド

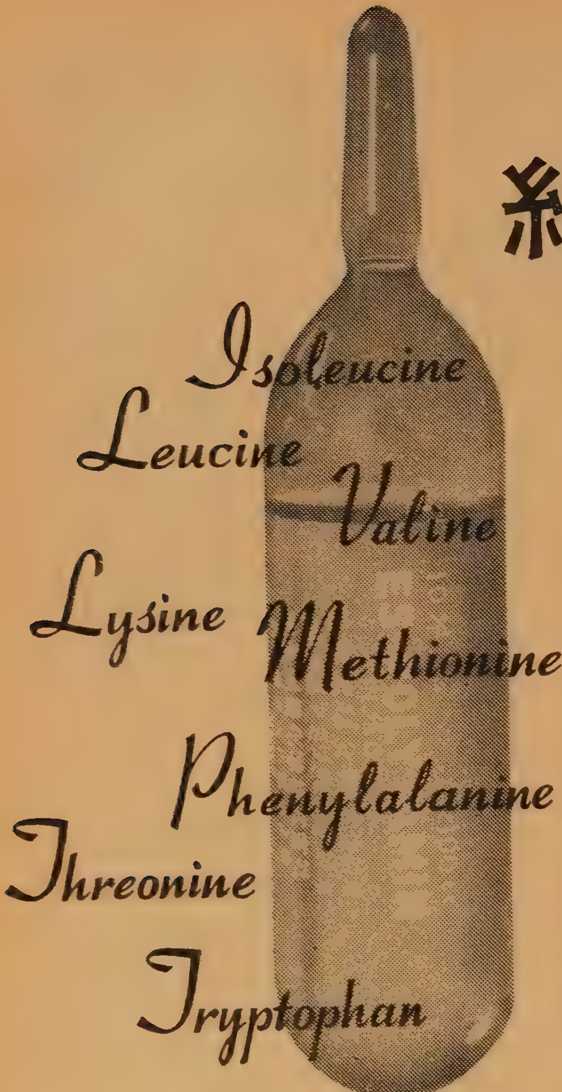
（ナイアラマイド）25mg 含有

200錠入　　1,000錠入　（分割錠）

米国ファイザー社提携製品

発売元　**台糖ファイザー株式会社**

武田販売



結晶
必須アミノ酸製剤

国際連合 F.A.O. 規準案にもとづいた利用率の高い新製剤!

アミノ酸栄養においては必須アミノ酸の配合比が良いもの程、より多くの効果が期待されます。国際連合 F.A.O. においてもローズ等多くの学者による長年の研究にもとづいて 必須アミノ酸の配合比規準案を発表しています。

ESポリタミン注射液は、この合理的な配合比(プロテイン・スコア 100)を適用した効果的なL型結晶必須アミノ酸製剤です。

〔適 応〕

蛋白質欠乏に起因する疾患および蛋白質損失を伴なう疾患……

栄養失調症・外科手術前後・ネフローゼ・初期肝硬変症・薬物中毒・貧血・消耗性疾患・胃及び十二指腸潰瘍・伝染病回復期

★ 健 保 適 用

ESポリタミン注射液

10%ESポリタミン注射液　20cc　5管・50管　100cc　2管・30管　★ 新包装 200cc 2バイアル (セット付)
3%ESポリタミン注射液　20cc　5管・50管　100cc　2管・50管　500cc 1バイアル (セット付)
ほかにポリタミン注射液 (静注用・皮下用・グルコ注)

《新発売》 加糖結晶必須アミノ酸製剤

★ESポリタミンS_2 注射液
(L型結晶アミノ酸10W/V%, ソルビトール 5W/V%)
〔包 装〕 100cc・200cc 各 2バイアル(セット付)

★ESポリタミンS_1 注射液
(L型結晶アミノ酸3W/V%, ソルビトール 5W/V%)
〔包 装〕 500cc 1バイアル(セット付)

(EP--51)

製造 大阪市東淀川区 大五栄養　販売 大阪市東区 武田薬品

CIBA



新発売

新強力利尿・降圧剤

ナビドレックス

スイス・チバ社では　サイアザイド系誘導体の多年に亘る研究開発の結果この種利尿降圧剤系利尿剤で極めて優れた強力な新製品**ナビドレックス「チバ」**を完成し、この度新発売致すことになりました。
ナビドレックス「チバ」はサイクロペンサイアザイドの製剤で、下記の優れた特長をもっております。

ナビドレックスの特長

（1）　本剤は最も新しい強力な利尿・降圧剤。
（2）　クロロサイアザイドの約2,000倍、
ヒドロクロロサイアザイドの約100倍強力。
（3）　通常1日1回0.25mgの少量投与で充分。
（4）　理想的な持続効果。
（5）　他の利尿剤より、カリウムの排泄が非常に少ない。
（6）　他の降圧剤との併用による降圧効果の増強。
（7）　忍容性は極めて良好で、殆んど副作用なく、且つ安全。

文献はチバ製品より贈呈

価格は低廉で経済的な治療ができます。

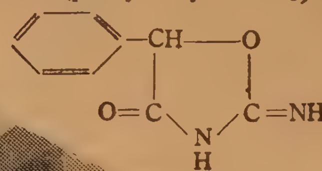
散	0.1%	25g	100g	500g
錠	0.25mg	20錠	100錠	500錠

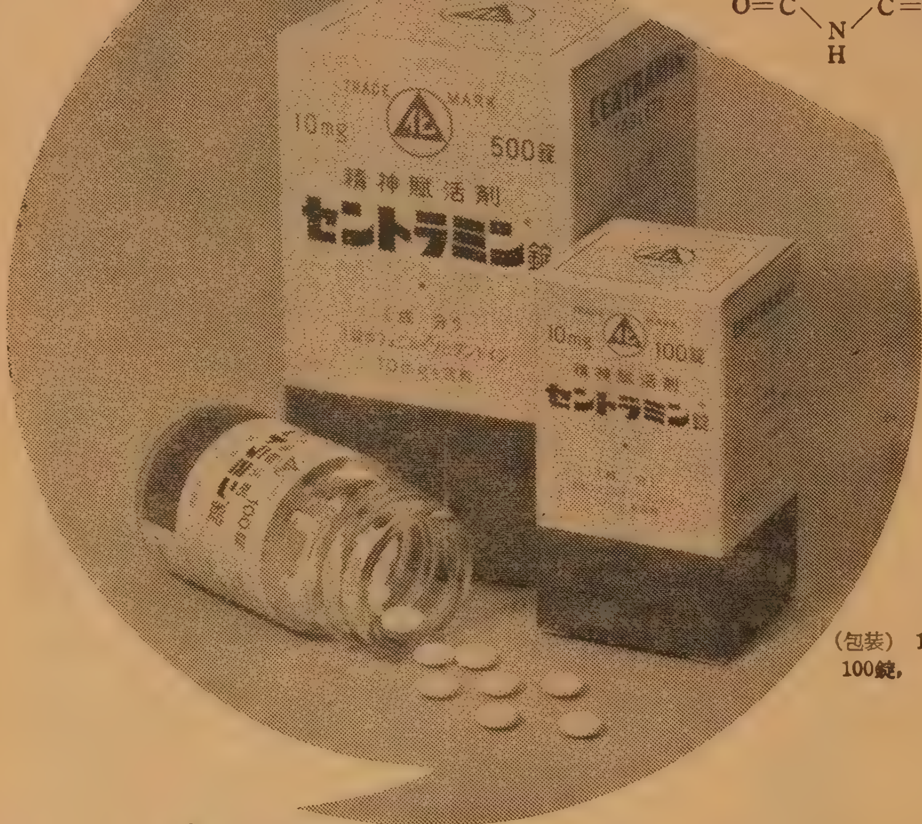
チバ製品株式会社
大阪市東区南久太郎町4丁目25番地大和ビル

武田薬品工業株式会社
大阪市東区道修町2丁目27番地

新発売

5-phenyl-2-imino 4-oxo-oxazolizine
(phenylisohydantoine)





(包装) 10mg含有
100錠, 500錠

うつ病と うつ状態 の回復に

強力精神賦活剤

セントラミン

〔特　　長〕

○精神賦活作用はカフェインの約20倍である。
○精神的，身体的に疲労している程賦活効果が強く現われる
○作業能率の上昇を来たすが自覚感が少ない。
○食欲を減退しない。
○耐性，習慣性は認められていない。

〔効　　能〕精神科領域におけるうつ病及びうつ状態

〔用法・用量〕
普通成人に対しては1日量1～3錠を朝食後に投与する。症状によって更に増量できるが，できるだけ少量にて効果の得られる量を投与すべきである。小児は年令により適宜減量する。

製造　吉富製薬株式会社
販売　武田薬品工業株式会社

藤沢薬品の 医学放送番組

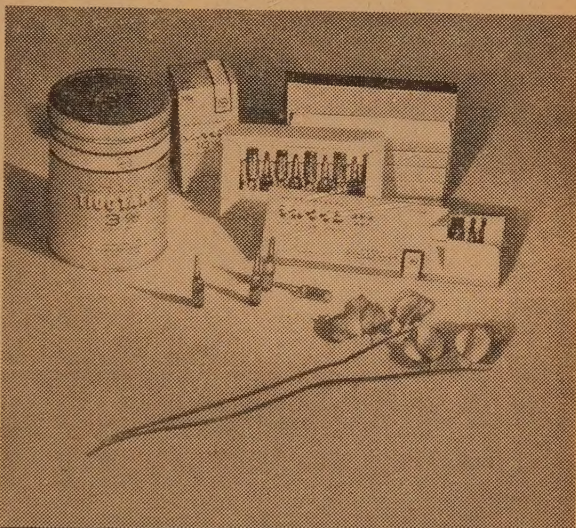
医学ゼミナール
（皮膚科シリーズ）

日本短波放送
3925・6055・9595KC
提供・藤沢薬品工業株式会社

番組予定表 毎週 木曜 夜９時45分—10時

月/日	曜	内容	講師
7/6	木	今日の皮膚科学	東京医科大学教授 北村包彦
13	木	膠原病	〃
20	木	湿疹	〃
27	木	発汗異常	東京逓信病院部長 小堀辰治
8/3	木	膿皮症その他	東京大学教授 川村太郎
10	木	皮膚の悪性腫瘍①	〃
17	木	〃 ②	〃
24	木	膏薬療法の実際	慈恵会医科大学教授 土肥淳一郎
31	木	円形脱毛症	〃
9/9	木	薬疹	日本大学教授 三浦修
14	木	ビタミン欠乏性皮膚疾患	千葉大学教授 竹内勝
21	木	梅毒の戦後に於る変動	〃
28	木	皮膚科治療の今昔 ——対談——	東京医科大学教授 北村包彦 東京大学教授 川村太郎

TIOCTAN 健保適用



広汎な適応を有する
強肝・解毒・代謝改善ビタミン
チオクタン 注射 散剤

健保適用
g当り25円40

オイラックスとハイドロコーチゾン
の合理的配合軟膏

即効性 鎮痒・消炎剤 **オイラックスH**

(TA—1715)

社団法人日本内科学会定款（大正十四年十月十四日設立許可）

第一章　総　則

第一条　本会ハ社団法人日本内科学会ト称ス

第二条　本会ハ内科学ニ関スル研究及其奨励ヲ為スヲ目的トス

第三条　本会ハ前条ノ目的ヲ達スル為メニ左ノ事業ヲ行フ

一、講演会ノ開催
二、会誌・図書ノ刊行
三、其他本会ノ目的ヲ達成スルニ必要ナル事業

事業遂行ニ関スル細則ハ評議員会議ヲ経テ定ム
（昭和二十二年三月十五日変更認可）

第四条　本会ハ事務所ヲ東京都千代田区神田駿河台二丁目五番地十二ニ置ク
（昭和二十二年三月十五日変更認可）

第二章　会　員

第五条　会員ハ医師ニシテ本会ノ趣旨ヲ賛賛スルモノタルヘシ

第六条　会員タラント欲スル者ハ本籍、現住所及氏名ヲ詳記シ当該年度ノ会費金壱千弐百円也ヲ添ヘテ本会事務所ニ申込ムヘシ
（昭和三十五年七月二十五日変更認可）
前項ノ事項ニ付キ変更ヲ生シタルトキハ速ニ其旨ヲ本会事務所ニ通知スヘシ

第七条　会員ハ毎年四月末日マテニ其年度分会費トシテ金壱千弐百円也ヲ納付スヘシ（昭和三十五年七月二十五日変更認可）

第八条　本会又ハ内科学ニ関シ特ニ功労アリシ者ハ総会ノ決議ヲ経テ名誉会員ニ推薦スルコトヲ得　名誉会員ハ会費ヲ納付スルコトヲ要セス
（昭和三十四年八月十七日変更認可）

第八条ノ二　退会セムト欲スルトキハ其旨ヲ本会事務所に届出ツヘシ此場合既納ノ会費ハ之ヲ返付セス（昭和三十四年八月十七日変更認可）

第九条　会員本会会員タルノ体面ヲ瀆シ又ハ会費ヲ納付セサルトキハ除名スルコトアルヘシ

第三章　役　員

第十条　本会ニ左ノ役員ヲ置ク

会　頭　一　名
理　事　十　名（内理事長一名）
監　事　三　名
評議員　若干名

第十一条　会頭ハ会員中ヨリ定期総会ニ於テ之ヲ選挙ス
理事ハ評議員中ヨリ評議員会ノ推薦ニ依リ会頭之ヲ嘱託ス
監事ハ評議員会ノ推薦ニ依リ会頭之ヲ嘱託ス
評議員ハ会員中ヨリ会頭之ヲ指名ス

第十二条　役員ノ任期ハ毎年定期総会ノ終了ノ翌日ヨリ次ノ定期総会終了マテトス
但再選又ハ再嘱スルコトヲ妨ケス役員ノ任期満了シタルトキハ後任者職務ヲ執行スルニ至ルマテ前任者其職務ヲ行フ（昭和二年四月二十三日変更認可）

第十三条　会頭欠ケタルトキハ臨時総会ニ於テ補欠選挙ヲ行フ其他ノ役員ニ欠員ヲ生シタルトキハ必要ニ依リ補欠選挙又ハ嘱託ヲナスコトヲ得
補欠員ノ任期ハ前任者ノ残存期間トス

第十四条　会頭ハ本会ヲ総理シ総会及評議員会ニ於テ其議長トナル

第十五条　理事ハ会頭ヲ補佐シ会頭ノ指揮ニ依リ本会ノ事務ヲ行フ理事ハ互選ニ依リ理事長一名ヲ定ム
理事長ハ本会ヲ代表シ一切ノ会務ヲ処置シ且ツ会頭事故アルトキ之ヲ代理ス
理事長事故アルトキハ他ノ理事代テ其職務ヲ行フ

第十六条　監事ハ本会ノ会計及資産ヲ監査ス

第十七条　評議員ハ本会枢要ノ事項ヲ評議ス

第十八条　理事長ハ幹事若干名ヲ嘱託シ本会ノ事務ヲ分掌セシムルコトヲ得

第十九条　理事長ハ評議員会ノ議決ヲ経テ編輯委員及有給書記若干名ヲ置クコトヲ得　編輯委員及書記ハ会頭、理事及幹事ノ指揮ニ従テ執務ス

第二十条　本会ノ役員及幹事ハ総テ名誉職トス

第四章　会　議

第二十一条　定期総会ハ毎年一回之ヲ開ク（昭和十五年五月一日変更認可）臨時総会ハ会頭必要アリト認メタルトキ又ハ評議員会ノ議決アリタルトキ之ヲ開ク

第二十二条　総会ハ会頭之ヲ招集ス但会頭ノ補欠選挙ノ為メニナス総会ハ理事長之ヲ招集ス

第二十三条　総会ノ招集ハ会ノ十日前会議ノ目的　場所　日時ヲ記載シタル書面又ハ会報ニヨリテ之ヲ行フ

第二十四条　評議員会ハ必要ニ応シ会頭之ヲ招集ス
会頭ハ評議員五分ノ一以上ノ申出アリタルトキハ評議員会ヲ招集スヘシ

第二十五条　総会ハ会員ノ十分ノ一以上出席スルニ非サレハ開会スルコトヲ得ス
会議ノ議決ハ出席会員ノ過半数ヲ以テ之ヲ決ス　可否同数ナルトキハ議長ノ決スル所ニ依ル但欠席者ハ予メ書面又ハ本会員ニ其議決ヲ委任シテ表決ヲナスコトヲ得
前項ノ表決ハ之ヲ出席者ト看做ス

第五章　資　産

第二十六条　本会ノ資産ハ左ノ如シ

一、日本内科学会ヨリ引継キタル資産
二、寄附金
三、会　費
四、前項以外ノ諸収入金

第二十七条　本会ハ前条資産ノ一部ヲ基本金トナスコトヲ得　基本金ハ評議員会ノ議決ヲ経ルニ非サレハ処分スルコトヲ得ス

第二十八条　本会ノ資産ハ有価証券ヲ買入レ又ハ郵便官署若クハ確実ナル銀行ニ預入レ之ヲ保管ス但場合ニ依リ評議員会ノ議決ヲ経テ不動産ヲ買入レルコトヲ得

第六章　会　計

第二十九条　会計年度ハ毎年三月一日ニ始マリ翌年二月末日ニ終ル

第三十条　経費ハ会費及ビ其他ノ収入ヲ以テ之ヲ支弁ス経費ニ剰餘アリタルトキハ評議員会ノ議決ヲ経テ之ヲ基本金ニ編入スルコトヲ得

第三十一条　収支ノ決算ハ評議員会ノ承認ヲ経テ翌年ノ定期総会ニ於テ報告ス

第七章　附　則

第三十二条　本定款ヲ変更又ハ解散セムトスル時ハ総会ニ於ケル出席者ノ三分ノ二以上ノ同意ヲ経タル上文部大臣ノ認可若クハ許可ヲ受クルコトヲ要ス此場合第二十五条ノ規定ヲ適用ス

第三十三条　本会設立ノ際ニ於ケル日本内科学会ノ会員ハ特ニ入会ノ手続ヲ要セスシテ本会ノ会員トス

第三十四条　本会設立ノ際ニ於ケル会頭其他ノ役員ハ設立者之ヲ選任ス会頭其他ノ役員就任スル迄ハ設立者其職務ヲ行フ

第三十五条　現役員ノ任期ハ次年度ノ定期総会ノ最終日マテトス（昭和二年五月二十三日追加認可）

● 社会保険適用

品目	包装	単位	薬価基準
ダイクロトライド錠	25mg; 10. 30. 100. 500錠	1錠	20.80
ダイクロトライド10倍散	25g 100g 500g	1g	83.10
クロトライド錠	250mg; 25 100 500錠	1錠	20.80
	500mg; 25 100 500錠	1錠	41.60

髙血圧・浮腫・妊娠中毒

強力な降圧・利尿剤

ダイクロトライド（ハイドロクロロサイアザイド）はクロトライドに引続いて発見された、極めて優れた降圧・利尿作用を有するベンツオサイアダイアジン誘導体で、その作用はクロトライドの10～12倍といわれ、高血圧、浮腫及び、妊娠中毒症の治療に卓効を示します。

（ハイドロクロロサイアザイド）
ダイクロトライド®
DICHLOTRIDE®
錠・10倍散

姉妹品
（クロロサイアザイド）
クロトライド®

ダイクロ・S
（ハイドロクロロサイアザイド＋レセルピン）

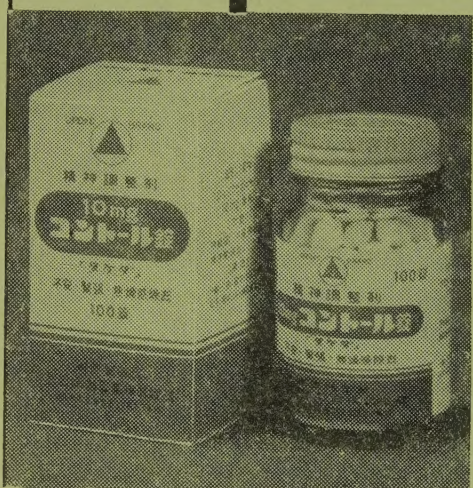
製造元
日本メルク萬有株式会社
東京都中央区日本橋江戸橋3の2（第2丸善ビル）

販売元
萬有製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2－7

武田の医薬品

優れた効果・広い適応域をもつ
新トランキライザー

新発売



(5mg)100・1000錠
(10mg)6・12・30
50・100・1000錠

本剤は新しい精神調整剤クロルジアゼポキサイドの製剤で、広汎な基礎・臨床実験の結果、従来のトランキライザー・鎮静剤に比べてより優れた薬理作用を有し、種々の神経症・精神病に少量で卓越した臨床効果を現わすことが確認されています

〔特　長〕
- 化学的に全く新しい向精神薬である
- 各種の神経症に対する有効率は極めて高い
- 正常の精神活動や身体機能を障害しない
- 適応域は従来の薬剤に比し極めて広い
- 効果が確実・速効性・持続性である
- 毒性が低く、副作用は極めて少ない
- 連用による習慣性・禁断症状は現在迄認められない

〔適　応〕
神経症（不安神経症、神経衰弱、ヒステリー、器官神経症、強迫神経症）**精神緊張症**（不安・緊張・焦燥感、慢性疾患に伴う不安神経症状、術前術後の不安・緊張、分娩前の不安・興奮、月経前の不安・緊張）**うつ病**

精神調整剤
コントール錠「タケダ」
CONTOL TABLETS

不安・緊張・焦燥感除去

大阪市東区道修町　　武田薬品工業株式会社

(CN21)